

Aus der HNO-Klinik und Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H.H. Naumann

ÜBER DIE
CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG
DES
MENSCHLICHEN SPEICHEL

Eine Literaturübersicht von 1960 bis 1972

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wilhelm Schuster

aus
München

1975

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Hochstrasser
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Naumann
Dekan: Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 2.12.1975



I. Einführung

II. Chemische Bestandteile

1. Anorganische Substanzen

a) Kationen

- 1a) Natrium
- 2a) Kalium
- 3a) Magnesium
- 4a) Kalzium

b) Anionen

- 1b) Chlor
- 2b) Phosphor
- 3b) Fluor
- 4b) Jod
- 5b) Schwefel
- 6b) Rhodanid (Thiocyanat)

2. Organische Substanzen

- a) Gesamtproteine, Aminosäuren
- b) Enzyme
- c) Glykoproteine
- d) Kohlehydrate
- e) Lipide
- f) Hormone
- g) Vitamine
- h) Steroide

III. Diskussion

IV. Zusammenfassung

V. Literatur

E I N F Ü H R U N G

Im deutschsprachigen Schrifttum ist die letzte große Zusammenfassung zur Physiologie und Pathophysiologie der Speichelsekretion von Rauch 1959 erschienen. Er deutet in seinem Standardwerk "Die Speicheldrüsen des Menschen" (1959) an, daß es ihm und seinen Mitarbeitern noch möglich war, eine Synopsie der Speichelfunktionen zu veröffentlichen, denn in Zukunft werden wohl nur noch eng begrenzte Einzelarbeiten die Forschung der Speicheldrüsen weiterbringen. Diese Arbeit ist eine Zusammenfassung der wichtigsten Veröffentlichungen der Jahre 1960 - 1972, die sich mit der Chemie des menschlichen Speichels beschäftigen.

Das Interesse an der Biochemie der menschlichen Speicheldrüsensekrete ist in letzter Zeit deutlich gewachsen, scheint es doch, als ob aus der Analyse dieser Sekrete in bestimmt gelagerten Krankheitsfällen wichtige diagnostische Kriterien abgeleitet werden können. Eine entscheidende Voraussetzung hierfür war jedoch die Erarbeitung grundlegender Normalwerte, denn es hat sich gezeigt, daß die Zusammensetzung der Speicheldrüsensekrete unter physiologischen Bedingungen von einer Reihe von Faktoren abhängig ist, die diese Normalwerte erheblich verändern können. So ist es zum Beispiel nicht unwesentlich, ob bestimmte Messungen im Ruhespeichel oder im stimulierten Speichel durchgeführt werden, auch differieren manche Werte erheblich allein durch die Tatsache, daß unterschiedliche Methoden angewandt werden.

Die hierzu in den letzten Jahren erschienenen Publikationen sollen im folgenden kritisch beleuchtet werden.

II. Chemische Bestandteile

1. Kationen

a) Natrium

R a u c h (1) weist schon darauf hin, daß die Literaturangaben für Natriumwerte beträchtlich variieren, weil die Bedingungen eines "Ruhspeichels" nicht beachtet wurden. Er gibt folgende Werte an:

Gesamtspeichel:	14,4 mval/ l
Parotisspeichel:	6,9 $\pm$ 4,5 mval/ l
Submandibularisspeichel:	5,1 $\pm$ 2,4 mval/ l

Wie Rauch, so heben vor allem P a u l s e n und K r ö g e r (2) den wesentlich höheren Natriumgehalt im Speichel von Neugeborenen bis zum 6.Monat im Gegensatz zu jungen Erwachsenen hervor. Paulsen und Kröger bestimmen die Natrium- und Kaliumkonzentrationen jeweils im stimulierten Gesamtspeichel.

Neugeborene:

niedrigster Wert:	100 mg / l - 200 mg / l
höchster Wert:	2300 mg / l - 2400 mg / l
geometrisches Mittel:	<u>587 mg / l</u>

Erwachsene:

niedrigster Wert:	100 mg / l - 200 mg / l
höchster Wert:	1100 mg / l - 1200 mg / l
geometrisches Mittel:	<u>380 mg / l</u>

K. Paulsen und H.D. Kröger (2)

b) Kalium

Bei R a u c h (3) finden sich folgende Werte:

Gesamtspeichel:	20,7 mval/l
Parotisspeichel:	25,1 $\pm$ 6,7 mval/l
Submandibularisspeichel:	18,0 $\pm$ 5,6 mval/l

P a u l s e n und K r ö g e r (4) deuten auch hier wieder auf den Unterschied zwischen Neugeborenen und Erwachsenen hin.

<u>Neugeborene:</u>	niedrigster Wert:	1300 mg/l - 1400 mg/l
	höchster Wert:	2800 mg/l - 2900 mg/l
	geom. Mittel:	<u>1757 mg/l</u>

<u>Erwachsene:</u>	niedrigster Wert:	1000 mg/l - 1100 mg/l
	höchster Wert:	2900 mg/l - 3000 mg/l
	geom. Mittel:	<u>1502 mg/l</u>

K. Paulsen und H.D. Kröger (4)

Es sei noch der Kalium-Natriumgehalt im gemischten menschlichen Gesamtspeichel bei Glossalgie aufgeführt:

<u>Gesunde Versuchspersonen:</u>	Na-Ionen:	23 $\pm$ 1,9 mg%
	K-Ionen:	63,7 $\pm$ 2,7 mg%

<u>Personen mit Glossalgie:</u>	Na-Ionen:	15 $\pm$ 1,1 mg%
	K-Ionen:	100 $\pm$ 5,3 mg%

B.P. Lisovetsky (5)

c) Magnesium

Hier liegen photometrische Bestimmungen aus den 4 großen Speicheldrüsen in folgenden Ausgangslagen vor:

in Ruhe

nach Stimulation (durch Zitronenscheiben)

nach Reduktion (des Speichelflusses durch Atropin)

	Ruhe	Stimulation	Reduktion	erneute Stimulation
<u>Glandula parotis</u>	: 1,35 mg%	0,80 mg%	1,57 mg%	1,46 mg%
Glandula submaxillaris:	0,70 mg%	0,49 mg%	0,99 mg%	0,85 mg%

J. Eschler, G. Ochs und W. Schilli (6)

L e a r und G r ø n (7) bestimmen mit Hilfe der Atomabsorptions-Spektrophotometrie die Magnesium- und Kalziumkonzentration im Ruhespeichel und im stimulierten Speichel der Glandula parotis und der Glandula submandibularis.

Parotisspeichel in Ruhe: 0,131 mM Magnesium (Fließrate 0,05 ml/min.)
stimuliert : 0,012 mM Magnesium (Fließrate 1,25 ml/min.)

Submandibularissp. in Ruhe: 0,098 mM Magnesium (Fließrate 0,07 ml/min.)
stimuliert : 0,030 mM Magnesium (Fließrate 1,11 ml/min.)

Die Magnesiumkonzentration und die Fließrate verhalten sich umgekehrt proportional zueinander. Die Ergebnisse der Verfasser stimmen auch mit der Tatsache überein, daß Zahnstein an unteren Frontzähnen erheblich weniger Magnesium enthält als an den oberen Molaren.

R.D. Lear and P. Grøn (7)

S c h i l l i , O c h s und E s c h l e r (8) erwähnen in einer weiteren Arbeit, daß mittels Mg^{2+} -Salzinjektionen die Speichelviskosität, sowie die Aktivität der zuckerspaltenden Fermente herabgesetzt werden.

d) Kalzium

Der Kalziumgehalt des nicht stimulierten Gesamtspeichels differiert in den verschiedenen Literaturangaben erheblich. Die Ursache dafür liegt wiederum einerseits in den verschiedenen Untersuchungstechniken, andererseits in der Tatsache, daß Kalzium nicht nur ionisiert vorkommt, sondern auch in nicht mehr dialysierbarer Form an Muzin gebunden ist. Die umfangreichsten Untersuchungen von Becks und Wainwright (1934 - 1946) ergaben folgende Ergebnisse:

Gesamtkalzium im Ruhespeichel: 2,4 - 5,8 - 11,3 mg/ 100 ccm
bzw.: 0,12 - 1,06 - 6,28 mg/ Stunde

Auf die angeführten Werte bezieht sich R a u c h (9), der selbst keine eigenen Kalziumkonzentrationen gemessen hat.

In den letzten Jahren erschienen über Kalzium im menschlichen Speichel noch eine weitere Anzahl von Veröffentlichungen.

W a h l e u n g und D r a u s (10) beschreiben die Bindung von Kalzium an Speichelmukotide.

V o g e l , N a u j o k s und B r u d e v o l d (11) bestimmen bei unterschiedlichen Fließraten das pH, die Ionenstärke und die Konzentration ionisierten Kalziums und sekundären Phosphats in den Sekreten der Glandulae parotis und submandibularis.

G o w (12) weist durch seine Ultrafiltrationsuntersuchungen frisch sezernierten Gesamtspeichels darauf hin, daß zusätzlich zur Präzipitation und Eiweißbindung ein Mechanismus existieren dürfte, der die geringe Konzentration von Kalzium und Magnesium im Ultrafiltrat erklären würde.

W i n d e l e r und S h a n n o n (13) bestimmen unter den Bedingungen kleinster exogener Reize in aufsteigend-absteigenden Fließraten die Konzentration von Kalzium, Magnesium und Gesamtprotein im menschlichen Parotisspeichel. Die Kalziumkonzentration war mit der Fließrate positiv korreliert. ($r = 0,775$; $p = 0,001$)

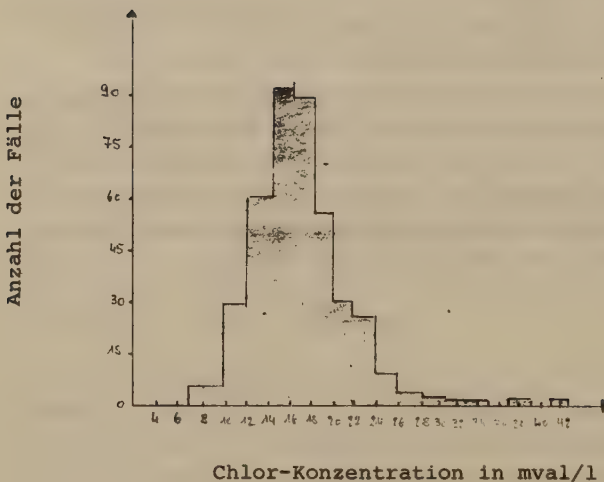
Stringham jr., Bonilla und Lytle (14) beschäftigen sich mit der Wirkung des menschlichen Gesamtspeichels sowie des Extraktes von Parotis- und Submandibularispeichel des Rindes auf den Serumkalziumgehalt bei Mäusen. Sie vermuten, daß menschlichem Gesamtspeichel ein Faktor vorliege, der spezifisch den Kalziumstoffwechsel beeinflusse.

Abschließend sei hier noch auf eine Veröffentlichung von Wotman, Mandel, Mercadante und Denning (15) hingewiesen, in der festgestellt wird, daß bei Kindern mit cystischer Fibrose sowohl der Parotis- wie auch der Submandibularispeichel einen vermehrten Kalziumgehalt aufweisen. Dabei sind die Werte der Glandula submandibularis noch signifikanter erhöht als die der Glandula parotis. Da auch die tracheobronchialen Sekretionen einen erhöhten Kalziumspiegel aufweisen, ist anzunehmen, daß eine Störung des Kalziumstoffwechsels Teil des zugrunde liegenden Defektes der cystischen Fibrose ist.

2. Anionen

a) Chlor

Statistische Verteilung des Chlorgehaltes im Gesamtspeichel bei 431 Schulkindern (nach Rauch) (16).



Mittelwert: $16,25 \pm 4,62$ mval/l (Anders 1956)

J e d r z e j e w s k a und C i e s l a k (17) beschäftigen sich in ihrem Werk mit anorganischen Chloriden und Phosphaten. Die Verfasser bestimmen die Menge des Sekrets aus der Ohrspeicheldrüse, die gesamte Salivation, den pH-Wert, sowie anorganische Chloride und Phosphate bei 43 Kranken, und stellten ihnen als Kontrollgruppe 20 Gesunde entgegen. Geordnete Angaben in übersichtlichen Tabellen.

b) Phosphor

R a u c h (18) ordnet in einer übersichtlichen Tabelle die Phosphorwerte des Gesamtspeichels im Ruhezustand. Vergleichend gibt er die Blutplasmawerte mit an.

	<u>Gesamtspeichel</u>	<u>Blutplasma mg/100 ccm</u>
<u>Gesamtphosphor</u>	14 - 18 mg% (White u. Bunting, 1936)	10,0 - 14,1
	12 - 24 mg% (Dechaume, 1950)	
	20,4 [±] - 4,2 mg% (Eggers - Lura, 1947)	
	14,1 [±] P, 8 mg% (Rathje, 1956)	
<u>Anorg. Phosphor</u>	14,9 ± 3,4 mg% (Eggers - Lura, 1947)	2,4 - 4,4
	9 - 14 mg% (Dechaume, 1950)	
	10,0 - 20 mg% (Polonovski, 1951)	
	13,7 - 16,5 mg% (Tóth, 1954)	
<u>Organischer oder</u>	4 - 5 mg% (Youngburg, 1932; Mathis 1934)	0 - 4
<u>veresterter Phosphor</u>	13 mg% (Axmacher, 1929)	
<u>(=säurelösliche</u>	50 mg% (Price, 1936)	
<u>Phosphate, ausgenommen</u>	10 - 24 mg% (Dechaume, 1950)	
<u>anorganische</u>	5,5 - 3,9 mg% (Eggers - Lura, 1947)	
<u>Orthophosphate)</u>		
<u>Lipidphosphor</u>	?	6,1 - 9,9
<u>(in Äthylalkohol</u>		
<u>oder Äther löslich)</u>		

Weiterhin befassen sich noch folgende Untersuchungen mit dem Phosphorgehalt des menschlichen Speichels:

B a t e s (19) stellt fest:

daß Phosphat- und Hydrocortisoninfusionen beim Menschen die Plasmaphosphatkonzentration ansteigen bzw. abfallen läßt, die Speichelposphatkonzentration sich jedoch nicht verändert;

daß Glukoseinfusionen weder Plasma- noch Speichelposphatkonzentration verändern;

daß orale Einnahme von Na-bicarbonat die Speichelposphatkonzentration erhöht.

A h r e n s und R a n k e (20) beschreiben eine säulen-chromatographische Methode zur Trennung von Phosphatestern und einiger Nukleotide im menschlichen Speichel. Bisherige Ergebnisse lassen einen Unterschied von ATP, ADP und FDP (Fruktosediphosphat) im Gesamtspeichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen erkennen.

Weiterhin untersucht A h r e n s (21) im Nüchternspeichel von kariesanfälligen und kariesresistenten Personen folgende Phosphatfraktionen:

Gesamtposphat,
Anorganisches Phosphat,
nicht säurelösliches und säurelösliches organisches Phosphat.

Er zeigt, daß

1. eine Korrelation aller Fraktionen mit der Sauerstoffaufnahme des Speichels besteht,
2. alle Fraktionen im Speichel Kariesresistenter signifikant erhöht sind,
3. alle Fraktionen untereinander in einem bestimmten Verhältnis stehen.

B u r f o r d und H u g g i n s (22) beschäftigen sich mit dem Phosphorstoffwechsel in der hypersensibilisierten Glandula submandibularis der Katze. Sie zeigen, daß die Aktivität der Phosphatidpeptid- und Phosphatid-lipidfraktionen der hypersensibilisierten Drüse vermehrt sind.

C i é s l a k , F u c h s und J e d r z e j e w s k a (23) messen die Konzentration des anorganischen Phosphats im Speichel, im Sekret der Glandula parotis und im Serum Kranker mit ulcerösen Entzündungen des Zahnfleisches. Sie kommen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Speichelsekretion ist bei der Mehrzahl der Kranken normal (2 - 8,3 ml/ 10 min), ebenso die Absonderung des Sekrets der Glandula parotis (0,13 - 0,75 ml/ 10 min)
2. Die Phosphatwerte im Speichel betragen 5,8 - 23,2 mÄq/l, im Serum der Glandula parotis 6,9 - 26,4 mÄq/ l,
3. Die Phosphatwerte im Speichel und im Parotissekret liegen damit weit über den Serumwerten (1,1 - 2,9 mÄq/ l.

c) Fluor

Fluor wird im stimulierten menschlichen Parotisspeichel ungefähr in der gleichen Konzentration angetroffen wie im Blut:

0,01 - 0,05 mg/100 ccm (bei einem pH von 4,7 - 4,8)

Die Fluorkonzentration wird mit einer spezifischen F-Ionenelektrode bestimmt.

G r ø n , M c C a n n und B r u d e v o l d (24) beschreiben, daß der Spiegel nach Einnahme zusätzlicher Fluordosen nach 5 - 15 min ansteigt, und nach 30 - 60 min ein Maximum erreicht.

d) Jod

Jod ist im Gegensatz zu Fluor im Speichel konzentrierter anzutreffen als im Blut. Die Speichelproben wurden jeweils in Ruhe und nach Stimulation entnommen.

Jodgehalt des Gesamtspeichels: 10 - 20 /100 ccm (Gerbaulet u. Fitting 1956)

Jodgehalt des Parotisspeichels: 18 - 22 - 50 g/100 ml (Ferguson 1956)

Jodgehalt des Submandibularis-
speichels: 8 - 10 - 19 g/100 ml (Ferguson 1956)

Jodgehalt des Blutplasmas: 4,8 - 8,6 /100 ccm (Documenta Geigy)
1,5 /100 ccm (Gerbaulet 1956)

Wie R a u c h (25) erwähnt, ist das Plasmajod beim Menschen praktisch vollständig proteingebunden, das Jod im Speichel jedoch liegt zu 85 - 95 % in anorganischer Form vor.

C o h e n (26) führt nach der oralen Gabe von 50 c¹³¹ J als Natriumjodid Messungen der Aktivität des Speichelsekrets durch. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die Ausscheidung radioaktiven Jods in der Speicheldrüse als proteingebundene Fraktion in unterschiedlicher Höhe vorhanden ist. Die Bestimmung des proteingebundenen Jods im Speichel zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ist nach seiner Ansicht nicht geeignet.

F i t t i n g (27) beschreibt die erhöhte Konzentration von anorganischem Jod in menschlichen Speicheldrüsen gegenüber dem Serumjodid. Er vermutet Beziehungen zur Schilddrüsenfunktion.

S t e p h e n , H a r d e n und M a s o n (28) stellen fest, daß nach Erreichen eines Gleichgewichts die Reizdauer keinen Einfluß auf die Jodidkonzentration des menschlichen Speichels hat.

C h r i s h o l m , S t e p h e n , R o b e r t s o n und H a r d e n (29) können bei Versuchen an 25 Probanden feststellen, daß Perchlorat sowohl die Jodkonzentration des Parotisspeichels wie auch die des Submandibularisspeichels herabsetzt, nämlich um 60% bzw. 47%.

T a l n e r , L a n g und B r a s c h (30) stellen einen Fall von Jodmumps vor. Ihr Patient entwickelt im Verlauf von 20 Monaten 3 mal ein derartiges Symptom nach Gabe eines urographischen Jodmittels. Die Verfasser nehmen an, daß die Speicheldrüsen an der Exkretion des intravenös verabreichten Jodpräparates beteiligt sind.

L a z a r u s , H a r d e n und R o b e r t s o n (31) beschäftigen sich mit Geschlechtsunterschieden bei der Sekretion von Jodid, Pertechnetat und Bromid der Parotis des Menschen. Sie untersuchen die Mengenverhältnisse Speichel, Plasma, Jodid, Pertechnetat und Bromid bei einer Gruppe von Männern und Frauen unter verschiedenen Bedingungen. Nach Injektion von ^{133}J , $^{99}\text{TcO}_4$ und ^{82}Br zeigt sich, daß die durch Zitronensaft und Salz stimulierte Parotisspeichelfließrate bei Männern signifikant höher ist als bei Frauen. Die Unterschiede der Verteilung der Anionen im Speichel und im Plasma (S/P Verhältnis) bei einer gegebenen Fließrate ist zwischen den Geschlechtern nicht so signifikant. Jedoch läßt sich die umgekehrte Relation zwischen dem S/P Verhältnis jedes Anionen und der Speichelfließrate bestätigen. Die Verfasser schließen daraus, daß bei Untersuchungen der menschlichen Parotisspeichelfunktion das Geschlecht eine Rolle spielt.

e) Schwefel

Wiederum vergleicht F a u c h (32) die Schwefelwerte des menschlichen Speichels mit denen des Blutplasmas. Er stellt fest, daß die Konzentration des Schwefels im Gesamtspeichel ungefähr 1/1000 fach niedriger ist als die im Blut.

Gesamtspeichel: 0,002 - 0,005 mg/100 ccm Schwefel (Dechaume 1950)

Blutplasma: Gesamt-S = 3,38 mg%
anorg. S = 1,57 mg%
veresterter-S = 0,39 mg%
neutral-S = 1,42 mg% (Sturm u.a. 1940)

(Speichel: 7,6 µg/100 ccm Gesamtspeichel)

Unter den Schwefel im menschlichen Speichel erschienen in den letzten Jahren noch folgende Publikationen:

K o l e s d o (33) beschäftigt sich mit Schwefelverbindungen des Speichels. Er prüft an einem Standardmaterial mit Sulfat-, Phosphat- oder Carboxyl-Gruppen die Spezifität einiger histochemischer Methoden wie Alcianblau, Toluidinblau und Ferro-Thiocyanat-Ionenkomplex. Die beste Methode zur Unterscheidung war Alcianblau.

T o n z e t i c h (34) beschreibt eine direkt gaschromatographische Untersuchung von Schwefelverbindungen in menschlicher Mundluft.

f) Rhodanid (Thiocyanat)

Die Literaturangaben über den Gehalt an Rhodanid im Gesamtspeichel schwanken zwischen 5 - 15 mg%. Der Prozentgehalt liegt bei Rauchern etwa um das Doppelte höher.

Schievelbein, Werle, Schulz und Baumeister (35) berichten über den Einfluß von Tabakrauch und Nikotin auf den Rhodanidstoffwechsel. Sie kommen zu der Erkenntnis, daß nach Nikotinzufuhr in vivo der Thiocyanatgehalt im Speichel und in den meisten Organen erhöht ist.

Dogon und Amdur (36) beschäftigen sich mit den zwei im menschlichen Parotissekret vorhandenen Lactobazillen hemmenden Systemen, die aus Thiocyanat und Speichelproteinen bestehen.

3. Organische Substanzen

a) Gesamtproteine, Aminosäuren

Wiederum betont R a u c h (37), daß die Angaben über die Gesamteiweißmengen infolge der unterschiedlichen Methoden stark schwanken. Aber auch in der Ruhephase differiert der Eiweißgehalt des Speichels bei jedem Individuum sehr stark. Beständiger ist das Verhältnis der Proteinkomponenten zueinander, objektivierbar durch die Elektrophorese.

Gesamteiweiß im Parotisspeichel:	40 - 300 mg%
im Submandibularspeichel:	60 - 640 mg%

Weiterhin befassen sich mit Untersuchungen zum Eiweißstoffwechsel der großen Mundspeicheldrüsen:

B e r g e r (38). Er findet innerhalb der einzelnen Speicheldrüsen teilweise beträchtliche Schwankungen in der Eiweißumsatzrate, die er als Ausdruck wechselnder Funktionszustände deutet.

D a n i e l s und N e w b r u n (39) fällen mit Azeton: Eisessig (97 : 3) 98% des gesamten Eiweißes im Parotisspeichel aus. Unter diesen Bedingungen sind 86% der gesamten Anthron-positiven Zucker eiweißgebunden, sie stellen im Mittel 13,4 mg Kohlenhydrat pro 100 mg ausfällbares Eiweiß dar. Mit ihrer schnell anwendbaren und reproduzierbaren Methode läßt sich eiweißgebundenes Kohlenhydrat abtrennen. Sie schlagen diese Ausfällungstechnik ebenfalls zur Konzentration von Speichelproteinen ohne Veränderung ihrer elektrophoretischen Beweglichkeit vor.

W i n d e l e r und S h a n n o n (40) überprüfen die Leistungsfähigkeit von 11 Eiweißausfällungsmethoden am Parotisspeichel. Sie messen dabei den Gehalt an Gesamtstickstoff sowie an Eiweiß.

S o l e n o v a (41) untersuchte 137 Personen mit Magen- und Darmgeschwüren, mit chronischer Gastritis, Hypertonie und Atherosklerose. Er vermutet einen Zusammenhang zwischen der Eiweißzusammensetzung des Speichels und dem Zustand der Mundhöhle; einen Zusammenhang mit den Allgemeinerkrankungen kann er nicht nachweisen.

S k u r k , M l y n s k i und F e n d e l (42) überprüfen 6 Bestimmungsmethoden des Gesamteiweißes im Parotisspeichel und geben noch 2 neue Methoden an (Modifizierte Biuret-Bestimmungen). Sie tragen den gegenüber Serum und Liquor anderen Verhältnissen Rechnung.

M a n d e l und E l l i s o n (43) trennen mit Hilfe der Papierelektrophorese aus Parotisspeichel 7 Fraktionen auf. Sie untersuchen diese Fraktionen chemisch und immunochemisch. Serumproteine, nämlich Albumin, α_1 , α_2 und γ -Globuline, machen 25% des Gesamten aus; speziell die Speichelproteine umfaßten Amylase, zwei Glykoproteine und ein nicht identifizierbares Protein. Die zwei Glykoproteine enthielten Hexose, Fructose und Hexosamin im Verhältnis 1 : 1 : 1.

K r a u s und S i r i s i n h a (44) befassen sich speziell mit dem γ -Globulin im menschlichen Speichel.

Ergebnis: a) Die Konzentration γ -Globulin ist im stimulierten Gesamtspeichel erheblich geringer als im Plasma, jedoch höher als im stimulierten Parotisspeichel.
b) Die Konzentration des γ -Globulins im Gesamtspeichel bewegt sich in engen Grenzen, wächst mit der Stimulation an und ist unabhängig von der Fließrate.
c) Das Alter, Geschlecht und der gesundheitliche Zustand der Mundhöhle haben auf die Konzentration der γ -Globuline des menschlichen Speichels einen nur unwesentlichen Einfluß.

F i s c h e r , W y s h a k und W e i s b e r g e r (45) sammelten stimulierten menschlichen Gesamtspeichel und unterzogen ihn entweder einer Dialyse oder einer Elektrodialyse

oder trennten ihn gleich papierelektrophoretisch auf. Aus den Ergebnissen schließen die Verfasser, daß die Anwesenheit von Ionen die elektrophoretische Trennung der Speichelproteine hemmt. Die Amylaseaktivität ist unter die anderen Speichelproteine verteilt und wandert mit ihnen. Die größte Aktivität findet man bei dem Globulin. Eine längere Dialyse entfernt die freien Metallionen, so daß der Speichel in 9 - 10 Fraktionen aufgeteilt werden kann; zwei dieser Fraktionen wandern schneller als Albumin. Nach der Entfernung von Metallionen durch die Elektrodialyse kann der Speichel in 13 Fraktionen aufgeteilt werden, hier ist jedoch die Amylaseaktivität größtenteils aufgehoben. Das läßt darauf schließen, daß die Elektrodialyse den Metall-Enzym-Komplex der Amylase entzieht, oder ihn inaktiviert und diese von den anderen Speichelproteinen trennt. Die Verfasser schließen also daraus, daß die Auftrennung von Speichelproteinen durch die Anwesenheit von Ionen und von Amylase gehemmt wird.

D ' S a l i v a und F e r g u s o n (46) beschreiben ebenfalls die verschiedenen Möglichkeiten der elektrophoretischen Auftrennung menschlichen Parotisspeichels. Sie erläutern eingehend die Methoden und Techniken, die sie angewandt haben.

S w e e n e y (47) und Mitarbeiter veröffentlichen ebenfalls eine Arbeit, die sich ausführlich mit den Methoden der Papierelektrophorese zur Auftrennung von Speichelproteinen beschäftigt. Zu ihrer Versuchsreihe nehmen diese Autoren jedoch Speichel von Nagetieren.

D a w e s (48) schließlich veröffentlicht ebenfalls einen Beitrag über Techniken und Methoden der papierelektrophoretischen Auftrennung von menschlichen Speichelproteinen. Er benutzt Na_2 EDTA für die Aufbereitung von lyophilisierten menschlichen Speichelproteine zur Papierelektrophorese.

H a w k i n s (49) und Mitarbeiter bestimmen durch Ultraviolettabsorptionsspektrophotometrie im Parotisspeichel die Harnsäure (2,5 mg%), weiter Tyrosin, Tryptophan und Proteingehalt. Mit Hilfe der Spektrophotometrie werden diese Fraktionen zum ersten Mal qualitativ bestimmt.

M a n d e l und E l l i s o n (50) untersuchen papierelektrophoretisch den menschlichen Parotis- und Submaxillarisspeichel. Sie prüfen die dadurch erhaltenen Fraktionen auf proteingebundene Kohlenhydrate.

I s h i z a k a (51) u.a. finden durch immunelektrophoretische Untersuchungen im Speichel von Patienten mit Heuschnupfen Reagin-Aktivität und die γ ^{1A} Globulinfraktion.

T u n g und S c h e i n (52) erbringen den Nachweis von intravenös gegebenen Proteinen im Speichel. Sie führen diese Versuche an Menschen und Kaninchen durch. Zum Nachweis nehmen sie mit radioaktivem Jod gekoppelte Eiweiße und Fremdeiweiße die immunologisch feststellbar sind.

W o l f und T a y l o r (53) bestimmen den Proteingehalt im menschlichen Speichel nach folgenden Methoden:

Kjehldahl

Biuretmethode

Gornall

Lowry

Greenberg

Warburg

Christian und Waddel

Die Ergebnisse schwanken zwischen den einzelnen Methoden erheblich.

O c h s , E s c h l e r und S c h i l l i (54) trennen die Proteine und Lipoproteide des menschlichen Speichels elektrophoretisch auf. Sie finden qualitative und quantitative Unterschiede zwischen dem Parotis- und dem Submandibularspeichel.

D a w e s (55) versucht, Proben von Parotis- und Submandibularspeichelproteinen für die Verwendung als Standard zu präparieren. Dabei findet er:

- a) Die Gesamtproteine des Parotis- und Submandibularspeichels enthalten 12,6 % Stickstoff.
- b) Die nicht dialysierbaren Parotis- und Submandibularspeichelpoteine enthalten 14,0 bzw. 12,5 % Stickstoff.
- c) Speichelpoteine entwickeln beim Lowrytest eine geringere Farbintensität als eine vergleichbare Menge Casein- oder Serum-Albumin-Standard.
- d) Von der beim Lowrytest durch Parotis- und Submandibularspeichel entwickelten Farbe werden etwa 20 % durch Nichtproteine oder abgebaute Proteine und Glykoproteine verursacht.
- e) Außer der Amylase und eines Proteins mit einer dem Serum- γ -Globulin ähnlichen elektrophoretischen Beweglichkeit sind alle anderen Speichelpoteine in Trichloressigsäure löslich.

M a n d e l , Z o r n (56) und Mitarbeiter bestimmen die Mengen der verschiedenen Proteine und proteingebundenen Kohlenhydrate des Parotisspeichels bei kariesanfälligen und kariesresistenten Personen. Sie finden:

- a) Die Menge des gesamten Proteins, des proteingebundenen Hexosamins, der Fructose und der Sialinsäure ist bei beiden Gruppen gleich.
- b) Die Verteilung der durch Papierelektrophorese bestimmten Eiweißfraktionen ist bei beiden Gruppen gleich.
- c) Das Verhältnis von Fructose und Hexosamin zum Stickstoff in den beiden bedeutenden Kohlenhydratproteinen ist in beiden Gruppen gleich.

M a n d e l , T h o m p s o n und E l l i s o n (57) trennen durch Papierelektrophorese zwei kationische Mucoproteinfraktionen aus dem Parotisspeichel und bestimmen die Aminosäure. Proton, Glycin und Glutaminsäure im molaren Verhältnis 3 : 2 : 2 sind die bedeutenden Aminosäuren. Die Verfasser untersuchen weiterhin noch die Beziehungen der nicht dialysierbaren Kohlenhydratanteile des Parotisspeichels zum Gesamtproteingehalt und zur Speichelfließrate.

B r a n d t z a e g (58) findet durch Immunelektrophorese der Zahnfleischtaschenflüssigkeit folgende Proteine:

γ G-, α A- und α M-Globuline, Albumin und Fibrinogen.

Im Gesamtspeichel findet er:

γ G-, α A-Globuline und Albumin.

In der Zahnfleischtaschenflüssigkeit beträgt das Verhältnis von α G- zu α A-Globulinen ungefähr 8 : 1, im Speichel 1 : 1. Daraus ist zu schließen, daß die Zahnfleischtaschenflüssigkeit ein entzündliches Exsudat ist.

G a b l (59) untersucht pathologische Immunglobuline im menschlichen Speichel. Er findet durch Immunelektrophorese Paraproteine; 2/3 aller Fälle sind Myelompatienten. Er kann jedoch nicht endgültig klären, ob die bei Paraproteinämien vorkommenden Immunglobulinfraktionen aus dem Serum stammen oder lokal gebildet werden.

C a l d w e l l und P i g m a n (60) berichten von Konzentrationsänderungen von Eiweiß und eiweißgebundenen Kohlenhydraten im menschlichen Submaxillarspeichel bei Stimulation. Dabei finden sie:

1. Mit ansteigender Fließrate steigt auch die Konzentration dieser Substanzen an.
2. Die mittlere Eiweißkonzentration beträgt 122 ± 76 mg%. Sie kann bei maximaler Stimulierung 1600 % ansteigen.
3. Die mittlere Konzentration für eiweißgebundene Kohlenhydrate beträgt:

Galaktose: 395 ± 235 μ M

Hexosamin: 290 ± 196 μ M

Sialinsäure: 151 ± 108 μ M

4. Die mittlere Konzentration kann im Falle der Galaktose bei maximaler Stimulierung um 45 % ansteigen.

C a r l i e r , H a v e z (61) und Mitarbeiter geben Auskunft über ihre Methoden bei der Untersuchung von Gesamtspeichel und isolierten Parotis- und Submandibularspeichel mit Hilfe der Elektrophorese, Immunelektrophorese, präparativen Proteinuntersuchungen und Analysen der Glykoproteide. Im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen ist hier vor allem das Ergebnis der Immunelektrophorese zu erwähnen, denn dabei isolieren die Verfasser die α -Amylase, das Kalikrein und die γ -Globuline als spezifische Produkte.

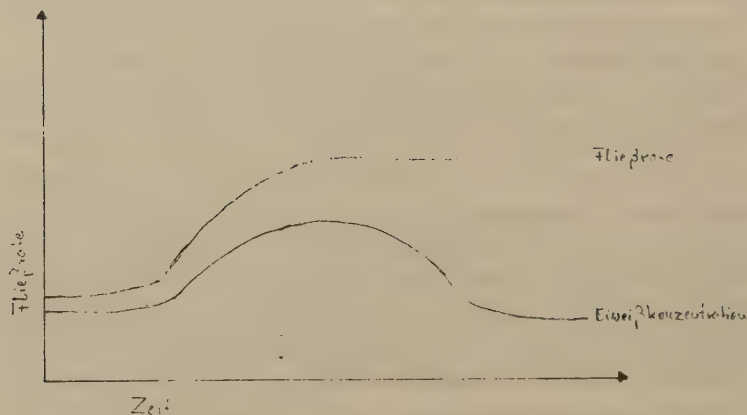
A p o s t o l o p o u l o s (62) isoliert aus stimuliertem menschlichen Gesamtspeichel ein Speichelglykoprotein. Er beschreibt das Isolationsverfahren, das dem Speichel dem Chloroform und Natrium-Xylensulfat enteilt und anschließend einer Gelfiltration durch Sephadex G - 100 unterzieht. Es wird durch Polyacrylamid-Elektrophorese bei pH 7,4 mit einer Sedimentationsgeschwindigkeit von 2,265 gezeigt, daß das Präparat homogen war. Die Agar-Immunodiffusionsanalyse beweist neben Reinheit der isolierten Komponente auch weiterhin, daß der Hauptteil von der Submandibular-Sublingualdrüse sezerniert wird.

S a x t o n und K o l e n d o (63) untersuchen menschlichen Gesamtspeichel und Duktisspeichel aus den Speicheldrüsen mit Licht- und elektronenhistochemischen Methoden. Dabei bleiben die Glykoproteine im Duktisspeichel, bevor sie in die Mundhöhle gelangen, unverändert, und wurden erst hier durch den Entzug von Sialinsäure und graduellen Verlust neutraler Kohlenhydrate abgebaut. Die Verfasser nehmen an, daß die aus Glykoproteinen stammenden Polypeptide der Plaquematrix zuzuordnen sind.

D a w e s (64) bestätigt:

im stimulierten menschlichen Parotisspeichel ist die Eiweißkonzentration abhängig von der Fließrate und der Stimulationsdauer. Bei höherer Fließrate steigt die Eiweißkonzentration an und fällt nach einer längeren Stimulationsperiode zu dem Spiegel des unstimulierten Speichels zurück.

Graphische Darstellung:



Mc G a u g h e y und S t o w e l l (65) berichten ausführlich über die Absorption von menschlichen Speichelproteinen durch gepulverten Hydroxylapatit. Höher polymerisierte oder vernetzte Muzinfraktionen verursachen eine Zusammenballung des Hydroxylapatit-Eiweißkomplexes, niedrige polymerisierte oder vernetzte Muzine werden ebenfalls stark absorbiert, verursachen jedoch keine Zusammenballung. Die Verfasser weisen auf einen möglichen Mechanismus der Adsorption von Speichelmuzinen an die Zahnschmelzoberfläche hin.

H a y (66) beschäftigt sich ebenfalls mit der Adsorption von Speichelproteinen durch Hydroxylapatit. Er stellt fest, daß die adsorbierten Speichelproteine alle Glukose, Galaktose, Mannose, Fruktose, Glukosamin und Galaktosamin enthalten. Außerdem entnimmt er von der Oberfläche frisch extrahierter Zähne Proteine von gleicher elektrophoretischer Beweglichkeit wie die vom Hydroxylapatit und dem Schmelzpulver adsorbierten.

Er folgert, daß diese Proteine wahrscheinlich für die Frühstadien der Bildung von Zahnschmelzoberhäutchen verantwortlich sind.

Newbrun (67) weist zunächst mit der Biuret-Methode Speichelproteine im Submandibularspeichel nach und fällt 93 % dieser Proteine mit Aceton: Eisessig (97 : 3) aus. 73 % der submandibularen Speichelproteine sind nicht dialysierbar. (Der Verfasser bestimmt weiterhin noch die protein-gebundenen Kohlenhydrate.) Es wird noch auf die erhebliche Differenz hingewiesen, die sich beim Vergleich der Ergebnisse beim Parotisspeichel ergibt.

Steiner und Keller (68) analysieren menschlichen Parotisspeichel mit einem komplementären anionischen und kationischen Polyacrylamidgelscheiben-Elektrophoresesystem. Sie finden mit Amidoschwarz 19 Eiweißkomponenten, mit dem empfindlicheren Coomassie-Brilliantblau 30 Eiweißkomponenten.

Caligaris und Cordone (69) analysieren ebenfalls menschlichen Parotisspeichel mit Hilfe der Immundiffusion auf Platten. Sie bestimmen den Immunglobulingehalt, der im Vergleich zum Serum gering ist.

Ergebnis: a) IgA ist die stärkste Fraktion,
b) Das Verhältnis IgG/IgA ist zu dem Serum umgekehrt,
c) IgM ist nicht dosierbar.

Dawes (70) stellt fest, daß die Konzentration von Eiweiß und der wichtigsten Elektrolyte im menschlichen Parotisspeichel durch die Fließrate und die Dauer der Stimulation bestimmt wird. Wie schon Autoren vor ihm, beschreibt auch er ein Absinken der Eiweißkonzentration zu Beginn einer Stimulation, dann jedoch wächst die Konzentration mit der Dauer der Stimulation, um bei maximaler Fließrate einen Höchstwert zu erreichen.

Lehner (71) bestimmt mit immunochemischen Methoden Immunglobuline im Serum und im Speichel von 120 Personen. Von diesen haben 70 rezidivierenden Ulcerationen an der Mundschleimhaut, 20 Lichen ruber planus und 30 Personen dienen als

Kontrolle.

- Ergebnis: a) Patienten mit rezidivierenden Ulcerationen haben erhöhte Serumwerte für IgA und IgG.
- b) Patienten mit Lichen ruber planus haben einen erhöhten Wert für IgA.
- c) Serum-IgM ist bei allen Patienten gleich; es läßt sich in keiner Speichprobe nachweisen.

R o b i n o v i t c h und S r e e b n y (72) analysieren den Parotisspeichel von Sprague-Dawley-Ratten mit Hilfe der Polyacrylamid-Gel-Scheibenelektrophorese mit Enzymtesten für Amylase, DNase und RNase. (Da ich nur Arbeiten über den menschlichen Speichel berücksichtigt habe, sei auf diese Veröffentlichung nicht näher eingegangen.)

V o g t und S e m m a n n (73) bestimmen die Gesamtproteinsekretion der großen Kopfspeicheldrüsen, beeinflusst durch Tageszeit, Alter und Geschlecht.

(Patientengut: 75 Männer, 73 Frauen)

Sie stellen folgendes fest:

- a) Die Ruhesekretion der Glandula parotis ist bei Frauen niedriger als bei Männern; sie geht bei Frauen im Alter zurück.
- b) Frauen produzieren einen eiweißreicheren Speichel als Männer.
- c) Der Proteingehalt des Submandibularisspeichel ist bei vielen Geschlechtern gleich.

S c h ü b e l und K ö n i g s (74) untersuchen bei 35 Probandinnen mit der Methode von Daughaday, Lowry und Mitarbeitern die Gesamtproteine des Parotisspeichels während einer Schwangerschaft und post partum.

- Ergebnis: a) In der zweiten Schwangerschaftshälfte tritt im unstimulierten Speichel eine erhebliche Steigerung der Proteinkonzentration ein; bei Stimulation findet keine Veränderung statt.
- b) Bezogen auf die Fließrate bleibt die ausgeschiedene Proteinmenge (mg/min) im unstimulierten Speichel trotz der Konzentrationserhöhung gleich;

im stimulierten Speichel ist die ausgeschiedene Proteinmenge jedoch deutlich vermindert.

Die Verfasser erklären diese Ergebnisse mit der hormonellen Umstellung während der Schwangerschaft.

S c h r a g e r und O a t e s (75) fraktionieren Gesamtspeichelproben auf Bio-Gel P 150. Sie stellen die Kohlenhydrat- und die Aminosäurezusammensetzung der nicht retardierten Fraktion der einzelnen Proben fest. Danach ist anzunehmen, daß das isolierte Material der Haupt-Glykoproteinbestandteil des Gesamtspeichels war; es enthält 70 - 100 % des Galaktosamins und 59 - 90 % des Glukosamins.

S c h r a g e r und O a t e s (76) chromatographieren in einer weiteren Studie Gesamtspeichelproben auf Bio-Gel P 150 und rechromatographieren jede nicht retinierte Fraktion auf Ekteola-Zellulose. Sie bestimmen diese Fraktionen auf Kohlenhydrate, Aminosäurezusammensetzung und Schwefelgehalt. Dabei zeigen sich in der Kohlenhydrat- und Aminosäurezusammensetzung keine signifikanten Unterschiede; während im Sulfatgehalt erhebliche Unterschiede bestehen.

B e l l a v i a (77) unterzieht den Parotisspeichel einer Polyacrylamid-Kolloid-Elektrophorese. Er findet in fast allen Proben ein gleichförmiges Muster von 14 anodischen Bändern. Bei wiederholten Untersuchungen der gleichen Probanden im Laufe eines Jahres zeigt sich eine regelrechte Beständigkeit dieser Muster.

P e r r i n o (78) bestimmt die Aminosäuren im menschlichen Speichel und gibt Vergleichswerte des Blutserums an. Dabei stellt sich heraus, daß die Aminosäuren im menschlichen Speichel sowohl quantitativ als auch qualitativ von denjenigen im Blutserum verschieden sind. Der Verfasser findet im Speichel zwei Aminosäuren, die im Blutserum nicht vorkommen, nämlich Phosphorglamine und Aminobuttersäure.

B a t t i s t o n e und B u r n e t t (79) bestimmen ebenfalls die freien Aminosäuren im menschlichen Speichel; jedoch aufgeteilt in Gesamtspeichel, Parotisspeichel und Submaxillarspeichel. Dabei finden sie 18 freie Aminosäuren im Gesamtspeichel, 9 Aminosäuren im Parotisspeichel, wovon drei flüchtige Säuren sind und in ganz geringen Mengen vorkommen, und 12 Aminosäuren finden sie im Submaxillarspeichel.

W a s d e l l (80) versucht, mit Hilfe der Warburg'schen Methode die Auswirkung der Aminosäuren und verwandter Verbindungen auf den Stoffwechsel des Gesamtspeichels und auf Suspensionen von gewaschenem Speichelsediment einzuschätzen. Die Kenntnis dieser Substanzen ist besonders wichtig bei der Suche des Faktors, der im Speichelüberstand die Glykolyse fördert.

B r e u s t e d t (81) diskutiert zunächst die Literaturangaben über den Gehalt an freien Aminosäuren im menschlichen Speichel. Er versucht, die großen Diskrepanzen bei den einzelnen Autoren zu deuten. Dann bestimmt er selber den Gehalt an Aminosäuren im menschlichen Speichel papierchromatographisch oder mikrobiologisch.

Der Verfasser weist noch darauf hin, daß im getrennten, sterilen Parotisspeichel der Gehalt an Aminosäuren wesentlich geringer ist.

Werte im Nüchternspeichel für die einzelnen Aminosäuren (mg-%)

Alanin	1,6 (0,8 - 3,5)	
Glycin	3,8 (1,7 - 7,3)	
Glutaminsäure	4,2 (1,9 - 6,0)	
Leucin und Isoleucin	2,1 (0,5 - 4,4)	
Leucin isoliert	9,3 (6,5 - 11,0)	
Tyrosin	1,5 (0,8 - 2,4)	
Phenylalanin	0,9 (0,4 - 1,7)	papierchromatographisch
Phenylalanin	3,4 (2,8 - 5,6)	mikrobiologisch
Threonin	0,5 (0,1 - 0,9)	
Valin	1,6 (0,8 - 2,8)	
Tryptophan	4,7 (0,6 - 3,0)	
Methionin	0,7 (0,4 - 1,5)	
Taurin	0,5 (0,2 - 0,6)	
Prolin	1,9 (1,0 - 3,5)	
Asparaginsäure	0,4 (0,1 - 0,7)	
Arginin	0,4 (0,3 - 0,7)	
Lysin	0,3 (0,2 - 0,6)	
Cystin	6,3 (2,0 - 9,0)	
Serin	0,7 (0,7 - 0,2)	
Aminovaleriansäure	4,4 (2,8 - 6,5)	fragliche Aminosäure
Isoleucin isoliert	8,2 (5,0 - 12,5)	

B e r z i n s k a s (82) und Mitarbeiter isolieren aus 45 ml Parotisspeichel 23 Ninhydrin-positive Substanzen, darunter 16 freie Aminosäuren.

(Als Methode nehmen sie die automatischen Aminosäure-Analysatoren von Spackmann, Stein und Moore 1958, und den Ionenaustauscher nach Benson und Patterson 1965.)

Werte im Nüchternspeichel für die einzelnen Aminosäuren (mg-%)

Glutaminsäure	0,440
Taurin	0,285
Phosphoethanolamin	0,256
Cysteinsäure	0,221
Theonin	0,166
Serin	0,052
Glutamin	0,038
Prolin	0,031
Glycin	0,033
Alanin	0,026
Isoleucin	0,027
Thyrosin	0,077
Phenylalanin	0,036
Ornithin	0,059
Lysin	0,024
Histidin	0,014
Arginin	0,085
Valin	0,008

Arginin und Tryptophan treten nur sporadisch auf.

M o l a n und H a r t l e s (83) beschäftigen sich mit der Speichelflora nach längerem Fasten. Sie bemerken, daß die Aminosäuren, Peptide und Proteine des Speichels - bei fehlenden Substraten aus der Nahrung - die Substrate für die Speichelflora bilden.

b) Enzyme

In den letzten 12 Jahren ist eine große Anzahl von Veröffentlichungen über Enzyme im menschlichen Speichel erschienen. Die hier folgende Einteilung und Nomenklatur der Enzyme richten sich nach der Empfehlung einer internationalen Kommission. (Report of the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry. Pergamon Press, Oxford 1961)

Danach werden 6 Hauptklassen unterschieden:

1. Oxidoreduktasen
2. Transferasen
3. Hydrolasen
4. Lyasen
5. Isomerasen
6. Ligasen

Innerhalb der Hauptklassen wird nach den chemischen Bindungen, die gelöst oder geknüpft werden, weiter aufgeteilt.

1. Oxidoreduktasen:

a) F e r g u s o n (84) bestimmte die Konzentration von Lactat-

Dehydrogenase, Malatdehydrogenase, Bernsteinsäuredehydrogenase, Glukose-6-phosphatdehydrogenase, L-Glutamatdehydrogenase und β -Hydroxybutyratdehydrogenase im Vollspeichel, Parotisspeichel, Submandibularspeichel und Sublingualspeichel des Menschen. Der Verfasser diskutiert die Ergebnisse hinsichtlich der Stoffwechselwege.

b) I w a m o t o (85) u.a. befassen sich mit der Verschiedenartigkeit der Peroxydase im menschlichen Speichel und stellen fest, daß der größte Teil der Peroxydase aus dem Parotisspeichel, der kleinste aus den Leukocyten stammt. Sie weisen als erste das Vorhandensein mehrerer unterschiedlich aktiver Fraktionen von Speichel-Peroxydase im Peroxydase-Schwefelcyanat-Wasserstoffsuperoxyd-antibakteriellen System nach.

c) M o r i o k a (86) u.a. beschäftigen sich ebenfalls mit der an Peroxadase gebundenen antibakteriellen Aktivität;

sie weisen Peroxydaseaktivität in den sublingualen, den submandibularen und den Parotisdrüsen von keimfreien und konventionellen Ratten nach. Sie glauben, daß die antibakterielle Aktivität in den Speicheldrüsen der Ratten nicht erworben, sondern angeboren ist, da die Enzymaktivität bei keimfreien Ratten stets größer war als bei Konventionellen.

d) W e i n s t e i n , K h u r a n a und M a n d e l (87) untersuchen die Laktat-Dehydrogenaseaktivität im gesunden Parotis- und Sublingualisspeichel. Sie fanden im Sublingualisspeichel keine LDH Aktivität. Außerdem beschreiben sie eine reziproke Funktionsbeziehung zwischen LDH-Aktivität und der Parotisspeichelflußgeschwindigkeit.

2. Transferasen:

a) K r ö n c k e (88) bestimmt die Aktivität der Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) im Nüchternspeichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen. Er stellt folgendes fest:

1. Die GOT-Aktivität ist im menschlichen Nüchternspeichel wesentlich höher als im Serum (163 GOT-Einheiten/ml (Wrotslewski)).
2. Bei kariesresistenten Personen ist die GOT-Aktivität größer als bei kariesanfälligen (10,7 GOT-Einh./ml, bzw. 44,5 GOT-Einh./ml).
3. Die GOT-Aktivität wächst proportional zum Proteingehalt des Speichels, jedoch im gleichen Ausmaß wie die Speichelatmung.

Es wird daraus geschlossen, daß der verlangsamte Glukoseabbau bei Kariesanfälligen von anderen Faktoren als der GOT-Aktivität beeinflusst wird.

b) N a r d i und T a s s i n i (89) untersuchen den Gehalt an Glutamin-Oxalacetat-Transaminasen (GOT) und den Glutamin-Pyruvat-Transaminase (GPT) im Gesamtspeichel von gesunden Menschen, wie auch bei Patienten, die Affektionen des Oropharynx und der Speicheldrüsen haben. Sie beobachteten folgendes:

1. Patienten, die an Neoplasmen der Speicheldrüsen leiden, zeigen eine wesentliche Erhöhung der GOT als auch der GPT.
2. Patienten, die an einer akuten Entzündung des Mundrachens und der Speicheldrüsen leiden, zeigen eine deutliche Erniedrigung der GOT als auch der GPT.

3. Hydrolasen:

In dieser Gruppe beschäftigen sich auffallend viele Veröffentlichungen mit der Amylase im menschlichen Speichel.

- a) K r ö n c k e und L ä s s i g (90) bestimmen die Sauerstoffaufnahme und die Amylaseaktivität bei 43 Probanden. Sie beobachten, daß die unterschiedliche Speichelatmung nicht von der Menge des angebotenen verbrennungsfähigen Substrates bestimmt wird. Außerdem halten sie für unwahrscheinlich, daß Amylaseaktivität und Zahnkaries miteinander in Beziehung stehen.
- b) T u r n e r (91) u.a. vergleichen zwei Methoden zur Bestimmung der Speichelamylase-Aktivität. Sie messen die Aktivität nach einer Inkubationszeit von 15 Sek. und 15 Min. Sie finden keine proportionale Beziehung der Fermente zur Dauer der Einwirkung. Sie stellen lediglich fest, daß schnellwirkende Amylasen, im Gegensatz zu langsam wirkenden, den Zahn angreifen.
- c) F l e u r y (92) u.a. beschäftigen sich mit einer der Hauptfunktion der Speicheldrüsen, -vor allem der Parotis - nämlich der Verdauungsfunktion. Hier beschreiben sie die Aufgabe der Amylase, deren Entdeckung 1833 und die Bestimmung ihrer Wertigkeit 1908 durch Wohlgemuth.
- d) F l e u r y (93) u.a. berichten in einer weiteren Arbeit über die quantitative Bestimmung der amylasischen Wirksamkeit des Parotisspeichels. Sie stellen fest, daß man zunächst der Auffassung war, daß die amyloische Funktion des Parotisspeichels, gemessen nach der Methode von S o m o g y i , wenig variere, nämlich zwischen 60 und 80

Einheiten Wohlgemuth. Selbst bei pathologischen Fällen wie Sialorrhoe, Parotis, Diabetes und Parkinson glaubte man keine große Änderung zu bemerken. Erst B o n n i n und M o r e t t i fanden bei Alkoholikern mit Parotishypertrophie eine Vermehrung der amylasischen Wirkung zwischen 6 - 8000 Einheiten Wohlgemuth. Die Verfasser selbst finden zunächst bei eigenen Untersuchungen von Alkoholikern - ebenfalls nach der Methode von S o m o g y i - Werte von 900 - 1000 WE, später dann Werte um 100 000 WE. Sie haben für diese Abweichung keine Erklärung.

e) K r a u s und M e s t e c k y (94) lokalisieren mit Hilfe von Fluorchrom markierten Antikörpern die Amylase, Lysozyme und Immunglobuline in der menschlichen Parotisdrüse. Und zwar werden hergestellt:

1. Amylase im Drüsenbläschen und benachbarten Kanalzellen,
2. Lysozym in Spezialzellen, die sich von der Basalmembran zum Röhrenductus erstrecken und deren Kerne peripher zu den Kernen der Striaezellen liegen,
3. von den Immunoglobulinen das IgM in einigen isolierten Plasmazellen, IgA in Anhäufung von Plasmazellen entlang intralobulärer Kanäle.

f) L a m b e r t s , M e y e r und O s b o r n e (95) vergleichen die charakteristischen elektrophoretischen Eigenschaften der menschlichen Submandibular- und Parotisdrüsenamylase. Sie isolieren die Amylase dieser Drüsen auf säulenchromatographischen Wege und stellen dabei fest, daß der Submandibularspeichel zwei Amylasefelderbestandteile zeigt, die nicht in Koinzidenz mit parotischen Amylaseisoenzymen wandern. Nachdem diese Bestandteile jedoch durch Gelfiltrierung von der Submandibularamylase getrennt werden können, nimmt er an, daß diese nicht zu identifizierenden Proteine keine Amylaseisoenzyme sind.

Außerdem sind noch Veröffentlichungen über die β -Speichelglucuronidase, die Leucinaminopeptidase, die Desoxyribonuclease und über trypsinähnliche Enzyme im Speichel erschienen; über Enzyme also, die zur Hauptgruppe der Hydrolasen gehören.

g) Ch a u n c e y , H e n r i q u e s u n d T a n z e r (96)
vergleichen Enzymaktivitäten im Parotis- und Submaxillaris-
speichel von Menschen, Schafen, Schweinen, Hunden und Kaninchen.
Die Untersuchungen beziehen sich auf:

1. saure und alkalische Phosphatase
2. unspezifische Esterasen
3. Pseudo-Cholinesterase
4. β -D-Galaktosidase
5. β -Glukuronidase (nur beim Menschen)
6. α -Amylase (nur bei den Tieren)

Die Verfasser erwähnen, daß die β -D-Galaktosidase-Aktivität
nur im Speichel der Menschen und der Schafe fehlt; im mensch-
lichen Speichel zeigt sich β -Glukuronidase-Aktivität, tieri-
sche Speichelproben zeigen α -Amylase-Aktivität in unter-
schiedlicher Stärke.

h) H a r v e y , A m b a y e u n d P a n s e (97) wiesen in
ihren Untersuchungen nach, daß der Gehalt an β -Glukuronidase
im Speichel von Patienten mit Mundkrebs erheblich höher als
der Normbereich ist.

i) O y a (98) u.a. finden mit Hilfe der sensitiven
Fluoreszenzamyrase Leucinaminopeptidase im Speichel der
Parotisdrüse sowie der Submaxillar- und Sublingualdrüsen.

Aktivität der Leucinaminopeptidase in

Parotisdrüse: $71,2 \pm 32,7 \text{ m}^{\mu} \text{-mole/min/l}$ bei 37°C

Submaxillar bzw.

Sublingualdrüse: $62,6 \pm 12,1 \text{ m}^{\mu} \text{-mole/min/l}$ bei 37°C

Der optimale pH-Wert liegt bei pH 7,0 - 7,5

Außerdem stellen die Verfasser fest, daß die enzymatische
Aktivität im Gemischtspeichel höher ist als in den einzelnen
Drüsenspeichel. Weiterhin wird auch hier betont, daß die Ak-
tivität der Leucinaminopeptidase bei Patienten mit entzündli-
chen oder tumorösen Erkrankungen der Mundhöhle verstärkt ist.

k) S r e e b n y (99) u.a. untersuchen die Desoxyribonuklease-Aktivität in Extrakten der Parotisdrüse und des Pankreas bei 16 Säugetierarten. Sie verweisen auf die großen Differenzen der DNase-Aktivitäten bei den einzelnen Spezies und vermuten eine reziproke Beziehung der DNase-Aktivität der Parotisdrüse und des Pankreas.

l) R i e k k i n e n und H o p s u (100) veröffentlichen zwei Studien über trypsinähnliche Enzyme der Speicheldrüsen. Der erste Bericht beschäftigt sich mit dem Gehalt der Enzymaktivität, die die Hydrolisierung von N-benzoyl-D, L-arginin-naphthylamid bewirkt, und zwar bei den großen Speicheldrüsen der Ratte, Hund, Katze, Meerschweinchen und des Menschen. Das Speicheldrüsengewebe der Ratte hat dabei die höchste proteolytische Aktivität.

Im zweiten Bericht (101) untersuchen sie papierchromatographisch die Hydrolisierbarkeit von verschiedenen Substanzen von Rattensubmandibulargewebe. Hier finden sie 5 verschiedene trypsinähnliche Proteasen, wie z.B. Acetylcholinesterase und ähnliche Fermente. Die Verfasser beschreiben die einzelnen Enzymaktivitäten und stellen fest, daß nur die chymotrypsin-ähnlichen Fermente zu den histochemischen Reaktionen beitragen, nicht die trypsinähnlichen.

4. Lyasen:

a) N a u j o k s , B r a m s t e d t, R a n k e und K r ö n c k e (102) bestimmen auf enzymatischem Wege im Speichel kariesresistenter und kariesanfälliger Personen

1. den Verlust an "wahrer" Glukose,
2. den Verlust an anthronpositiven Substanzen,
3. die Aldolaseaktivität mit der Manometertechnik (Warburg),
4. den Sauerstoffverbrauch des Speichels pro Stunde.

Sie stellen fest, daß bei kariesresistenten Personen die einzelnen Werte ca. 3 x so hoch liegen wie bei Kariesanfälligen, und daß die Eliminationsgeschwindigkeit der Zucker aus der Mundhöhle bei Kariesanfälligen verlangsamt ist.

Auf eine mögliche Beziehung der Aldolaseaktivität zur Karies-ätiologie wird hingewiesen.

b) O h l i n (103) vergleicht bei normalen und hypophysektomierten Ratten das Gewicht der Submaxillardrüsen, sowie die Succinat-Dehydrogenase, die cytochrom-Oxydase- und Fumurase-Aktivität.

Es ergibt sich folgendes:

1. Verminderung des Gewichtes der Submaxillardrüse (5 Wochen nach Hypophysektomie)
2. Verminderung der Succinat-Dehydrogenaseaktivität
3. Keine Änderung der Cytochrom-Oxydase- und Fumurase-Aktivität

c) B r a m s t e d t , N a u j o k s und B e n e d i k t (104) bestätigen, daß bei kariesanfälligen Personen die Hexokinase erheblich vermindert ist (3:1 bzw. 4:1). Eine Beschleunigung des Kohlenhydratumsatzes im Speichel diene der Kariesprophylaxe.

Veröffentlichungen, die sich auf die verbleibenden zwei Hauptklassen - die Isomerasen und die Ligasen - beziehen, haben sich in den von mir durchgearbeiteten Werken nicht gefunden.

Erwähnenswert sind noch einige Untersuchungen, die sich mit den Speichelenzymen allgemein beschäftigen:

C h a u n c e y (105) bestimmt 29 Fermente im menschlichen Speichel und stellt dazu einzeln fest:

1. Die Speicheldrüsen selbst produzieren von 8 untersuchten Carboanhydratasen und Esterasen nur einen kleinen Teil der Gesamtmenge im Speichel.
2. Saure Phosphatasen und β -Glukuronidase zeigen in der Parotis die gleiche Konzentration wie im Serum, die Aktivität der sauren Phosphatase erreicht jedoch im Speichel nur die Hälfte, die der β -Glukuronidase nur ein Drittel des Serumwertes.
3. Patienten mit Prostata-Ca zeigen eine vermehrte Aktivität der sauren Phosphatase im Parotisspeichel.
4. Patienten mit Mundgeruch haben einen sehr hohen Proteasetiter, da der Eiweißabbau durch Proteasen zu fötiden Produkten führt.

S e i f e r t (106) prüft den Einfluß neurovegetativ wirksamer Substanzen auf die Speicheldrüsen. Er verwendet Sympathikusreizer (Noradrenalin) und Sympathikushemmer (Ismelin) und kommt zu folgenden Ergebnissen:

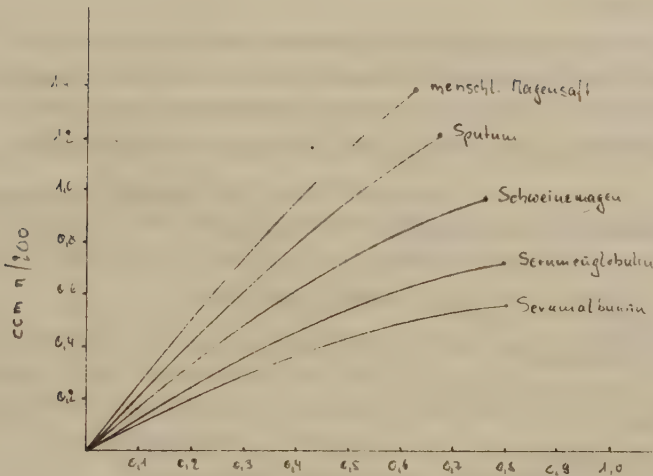
- a) Bei Sympathikusreizung steigt die Fermentaktivität von Monoaminoxydase, sauer Phosphatase, Succinodehydrogenase, Cholinesterase und alk. Phosphatase in der Parotis an.
- b) Bei Sympathikushemmung nimmt die Monoaminoxydaseaktivität in der Parotis ab.

S c h u l t e und Z e i t l e r (107) beschäftigen sich mit der Herkunft der fibrinolytischen Speichelaktivität. Sie finden im Parotisspeichel die geringste, im Submandibularis-Sublingualis eine höhere und im Mischspeichel die höchste fibrinolytische Aktivität. Hier ist noch erwähnenswert, daß bei weiblichen Personen die fibrinolytische Speichelaktivität während der Menses zunimmt.

M i r a (108) schließlich untersucht bei verschiedenen Säugetierarten das Verhalten von mehreren oxydativen und hydrolytischen Enzymen in den von Ebnerschen Spüldrüsen mit histochemischen Methoden.

c) Glykoproteine

Nach R a u c h (109):



Muzingehalt von Sputum, Magensaft u. Blut
(nach Glass, 1938)

P r a z i ć und W e b e r (110) untersuchen den Muzin-
gehalt der oberen Luftwege. Sie stellen fest, daß die Appli-
kation von Adrenalin die Muzinwerte erhöht, die Gabe von
Atropin diese erniedrigt. Außerdem beschreiben sie noch eine
Herabsetzung der Muzinwerte bei Leuten, mit gestörter Nasen-
atmung. Der Speichel wird flüssiger und verdunstet leichter,
so daß die Schleimhäute eher austrocknen. Diese Leute haben
jedoch tagsüber einen normalen Muzingehalt.

E v e r s o l e (111) vergleicht die Muzine der gemischten
seromukösmukösen und der rein mukösen Speicheldrüsen mit
denen der großen sublingualen und submandibularen Drüsen.
Er beschreibt beide Muzine als weitgehend ähnlich. Muköse
Zellen der gemischten Drüsen der Lippen, der bukkalen
Schleimhaut und des Mundbodens synthetisieren neutrale,

carbocylierte und sulphatierte Muzine. Reine muköse Drüsen des Gaumens und der retromolaren Regionen entwickeln größere Anteile sulphatierter Muzine als die in den gemischten Drüsenazini vorhandenen mukösen Zellen.

d) Kohlenhydrate

Hier sind zunächst diejenigen Veröffentlichungen aufgeführt, die sich mit mehreren Kohlenhydraten des menschlichen Speichels befassen; der darauffolgende Abschnitt beinhaltet dann nur Veröffentlichungen über die Glukose im menschlichen Speichel.

a) M a n d e l (112) u.a. bestimmen freie und proteingebundene Kohlenhydrate im menschlichen Parotisspeichel. Als freie Kohlenhydrate finden sie nur die Glukose (200 g /100 ml). Weiterhin finden sie in 100 mg Speichelprotein:

4,5 mg Hexosamin

3,5 mg Methylpentose

13,6 mg Galaktose und Mannose

0,5 mg Glukose

0,15 mg Desoxyribose

b) N e u b a u e r und N a u j o k s (113) messen im Speichel kariesresistenter Personen die Spaltung von Saccarose und Maltose papierchromatographisch und bestimmen sie qualitativ.

Ergebnis: Spaltung von Saccarose 3 x, Spaltung von Maltose 5 x so schnell bei Kariesresistenten wie bei Kariesanfälligen. Dies weist darauf hin, daß die verlangsamte "oral sugar clearance" kariesanfälliger Personen auf einem gestörten Kohlenhydratstoffwechsel beruht.

c) R a n k e (114) weist durch experimentelle Arbeiten nach, daß die bei Gebißsanierungen verwendeten Kupferamalgane die Speichelglykolyse in großem Umfang hemmen. (Durchschnittliche Hemmaktivität: 86 %)

Folge: längere Verweildauer der Kohlenhydrate im menschlichen Speichel, also erhöhte Kariesanfälligkeit.

Gold-Edelmetallegierungen hemmen die Speichelglykolyse nicht wesentlich.

d) T o p i und Z a n e (115) stellen in ihrer Arbeit die einzige spezifische Methode zur Glykolysebestimmung im Speichel vor, die enzymatische Glykosidase. Sie beschreiben Methode und Technik sehr genau und kommen zu folgendem Resultat:

Mittlerer Wert der Speichelglykolyse bei gesunden Menschen:

$$2,6 \pm 1,2 \text{ mg \%}$$

Bei über 60-jährigen Menschen kommt es zu einer leichten Vermehrung der Glykolyse; das Geschlecht spielt keine Rolle.

e) M a n d e l , T h o m p s o n und E l l i s o n (116) berichten ebenfalls über Kohlenhydratbestandteile des menschlichen Submaxillarspeichel.

Ergebnisse: Galaktose : Glukose : Mannose : Fruktose wie 6:1:1:4

Glukosamin : Galaktosamin wie 6 : 4

N-Acethylneuraminsäure : Sialinsäure wie 1 : 1

Mittelwert für die nicht dialysierbaren

Kohlenhydrate:

$$30,3 \text{ mg \%}$$

Dieser Wert setzt sich wie folgt zusammen:

Hexosamin 7,5 mg %

Fruktose 6,8 mg %

Hexose 13,7 mg %

Sialinsäure 2,3 mg %

f) M o r s e l l i und P e r u c c i (117) untersuchen in experimentellen Arbeiten die Mucopolysaccharide in den Acini und im Epithel des exkretorischen Systems nach. Ihre Veröffentlichungen enthalten eine große Anzahl von Literaturhinweisen.

g) H a y und H a r t l e s (118) beschreiben einen die Glykolyse steigernden Faktor im Speichel. Er ist in einer eiweißfreien, niedermolekularen Fraktion (LMF) lokalisiert.

Für die volle Aktivität ist jedoch auch eine hochmolekulare Fraktion (HMF) notwendig.

h) M o l a n und H a r t l e s (119) beschäftigen sich ebenfalls mit der Ursache der glykolytischen Aktivität im menschlichen Speichel. Sie stellen fest:

1. Die glykolytische Aktivität im Speichel kann zu 90 % der Mundflora zugeordnet werden.
2. Abgeschilferte Epithelzellen und Leukozyten tragen zur glykolytischen Aktivität im Speichel bei.

i) M e l v i l l e und H a r t l e s (120) können die glykolytische Aktivität einer gewaschenen Suspension von Streptococcus FA-1 in Gegenwart von Glukose durch den Zusatz von Speichelüberstand beschleunigen. Sie entnehmen dem Wachstumszyklus zu verschiedenen Zeiten gewaschene Zellen und bemerken eine deutliche Stoffwechselaktivität nur mit dem Zusatz von Speichelüberstand.

k) W a t e r h o u s e und W i l l i a m s (121) weisen histologisch die Wanderung von PAS-reaktivem Material in der Glandula parotis der Ratte nach Pilocarpin-Stimulation nach.

Ergebnis: 1. Das PAS-reaktive Material konzentriert sich in 2 Fraktionen

2. Eine Fraktion wandert wie ein Serum- β -Globulin, die andere wie ein Hühnerei Lysozym
3. Die erste Fraktion färbt sich p-Anisidin-Reaktion für Zucker und mit der Elson-Morgan-Reaktion für Aminosucker

l) C a m p b e l l (122) untersucht mit Hilfe zweier Methoden (Blut-Glukose-Bestimmungsmethode nach S o m o g y i und eine chromatographische Methode) den Glukosegehalt im Speichel gesunder und diabetischer Patienten. Er kommt zu folgenden Ergebnissen:

1. Es besteht keine Beziehung zwischen Blut- und Speichelglukosegehalt.
2. Glukose ist sowohl im Speichel gesunder als auch diabetischer Patienten vorhanden.
3. Im Speichel gesunder als auch diabetischer Patienten finden sich noch andere Zucker, nämlich:

Galakturonsäure

Glukuronsäure

Lactose

Maltose

Rohrzucker

Fruktose

Mannose

Sorbose

Arabinose

4. Mittlerer Speichelglukosewert bei gesunden Patienten:

0,24 - 3,33 mg/100 ml

Mittlerer Speichelglukosewert bei Diabetikern:

0,44 - 6,33 mg/100 ml

Hier folgt eine Reihe von Veröffentlichungen von S a n d h a m und K l e i n b e r g aus den Jahren 1969 - 1970. Alle Arbeiten befassen sich mit der Glukose im menschlichen Speichel.

- m) Die Verfasser (123) untersuchen die Wirkung von niedrigen Fluordosen (2,2 und 4,4 ppm) auf die Glukoseaufnahme, den Anstieg gespeicherter Kohlehydrate und den pH-Abfall in einem Speichel-Sediment-System. Sie gehen von 3 unterschiedlichen Anfangs-Glukosekonzentrationen aus (0,05, 0,5 und 5 %).

Ergebnisse:

1. Bei 0,5 und 5 % Glukose wird der pH-Abfall und die Vermehrung gespeicherter Kohlenhydrate durch Fluorid verzögert. (Die Verzögerung ist bei 4,4 ppm Fluorid größer als bei 2,2 ppm Fluorid.)
2. Bei 0,05 % Glukose wird der pH-Abfall durch Fluorid beschleunigt. Die Kohlenhydratspeicherung bleibt gleich.

3. Bei 0,05 % Glukose fällt das pH nicht unter 5,6
bei 0,5 % und 5 % fällt das pH unter 5,0

n) In einer weiteren Arbeit beschreiben S a n d h a m und K l e i n b e r g (124) die Beziehung zwischen Glukose-verwertung, pH und Kohlenhydratspeicherung in einem Speichel-System bei Anfangs-Glukose-Konzentrationen zwischen 0 und 30 %.

Wichtigstes Ergebnis: Der Zusatz von Glukose verursacht einen schnellen pH-Abfall und entsprechend eine schnelle Vermehrung des Sediment-Kohlenhydrates.

o) In zwei größeren Veröffentlichungen (1969 und 1970) beobachten Sandham und Kleinberg (125) das pH-Verhalten einer Speichelsedimentsuspension bei verschiedenen Glukose-Konzentrationen (zwischen 0 und 30 %) oder der zweifachen Milchsäurekonzentration. Weiterhin befassen sie sich mit der Wirkung der Milchsäure und anderer Säuren (vor allem Essig- und Propionsäure) auf den pH-Abfall beim Abbau von Glukose in einer Speichelsedimentsuspension. Die Ergebnisse sind in beiden Arbeiten anhand vieler Kurven und Tabellen dargestellt.

p) S a n d h a m und K l e i n b e r g (126)

In einem suspendierten Speichel-Sediment-System wird die Entwicklung von CO_2 bei einer Glukosekonzentration zwischen 0 und 30 % während einer 4-stündigen Inkubation des Systems bei 37°C gemessen.

- Ergebnis: 1. Die Bildung von Glukose- CO_2 steigt bei einer Glukosekonzentration zwischen 0 und 5 % an, und erreicht bei 5 % ein Maximum.
2. Im Vergleich des 5 %-Wertes wird die CO_2 -Produktion bei einer Konzentration von 30 % gehemmt-
3. Das Verhältnis von Nichtglukose- CO_2 und der Anfangsglukosekonzentration ist reziprok.

Weiterhin wird 1, 2, (3,4) und 6-markierte Glukose nicht-markiertem Traubenzucker zugesetzt, um die Stoffwechselwege der Glukose-Kohlenstoffatome zu bestimmen.

- Ergebnis: 1. Der größte Teil des CO_2 stammt von den Glukose-Kohlenstoffatomen 3 + 4
2. Kein CO_2 stammt von den Glukose-Kohlenstoffatomen 2 + 6

Daraus schließen die Verfasser, daß 94 - 97 % der Glukose über den Embden-Meyerhofweg, 3 - 6 % über den Hexosemonophosphat-Abbau und fast nichts über den Zitronensäurezyklus abgebaut wird.

e) Lipide

Sigurd Rauch (127)

Ein Großteil der Speichelfette sind körpereigene, endogene Fette und keine Nahrungsfette. Der Blutplasmawert wird überschritten.

Gesamtspeichel	10 - 1000 mg%	Gesamtfette
Parotisspeichel	0 - 1000 mg%	"
Submandibularspeichel	0 - 500 mg%	"
Blutplasma	200 - 450 mg%	"

C a r r e t t (128) untersucht im Licht- und Elektronenmikroskop die Submandibularisspeicheldrüsen von Erwachsenen und Neugeborenen auf ihren Fettgehalt. Hier sei erwähnt, daß in den Speicheldrüsen Neugeborener kein Fett vorgefunden wird.

D i r k s e n (129) weist im Parotisspeichel neben den Phospholipiden Cholesterinester, Triglyceride, Fettsäuren, Cholesterin, Diglyceride und Monoglyceride nach. - Es stellt sich heraus, daß der Parotisspeichel nicht alle Lipidfraktionen des Gesamtspeichels enthält.

f) Hormone

In der Literatur der letzten 12 Jahre finden sich folgende Veröffentlichungen:

G o d l o w s k i m C a l a n d r a und K a m i n s k i (130) nehmen auf Grund ihrer Versuchsergebnisse an, daß die Glandula submaxillaris (vielleicht auch die Glandula sublingualis) einen die Insulinwirkung hemmenden Faktor produziert. Sie nennen ihn Submaxillaris-Insulin-Inhibitor (SII). Die Entfernung der Drüse und damit eine Ausschaltung des SII bewirkt eine Zunahme der Insulinwirksamkeit; umgekehrt läßt eine pathologische Vermehrung von SII ein Diabetes mellitus entstehen. Die Verfasser arbeiteten allerdings mit Hunden als Versuchstieren.

L e n t r o d t (131) weist experimentell nach, daß:

1. die Ausschaltung der Mundspeicheldrüsen keine Beeinträchtigung der Urin-Kallikreinausscheidung hervorruft,
2. keine Beeinflussung des Speicheldrüsenkallikreins durch das Pankreas besteht,
3. keine Blutdruckänderung durch kallikreinhaltigen Speichel möglich ist.

Der Verfasser folgert daraus, daß den Mundspeicheldrüsen keine innersekretorische Funktion zukommt.

W e r l e , B a u m e i s t e r und S c h m a l (132) gewinnen aus der Glandula submaxillaris gewisser Mäusestämme ein reninähnliches Enzym, WMS genannt, das aus einem Plasmaprotein (WM-Tensinogen) ein Polypeptid (WM-Tensin) abzuspalten vermag. Die Verfasser grenzen das Enzym gegen Kallikrein und Amylase ab. Es ist mit dem Angiotensin II sehr ähnlich.

G l a s m a n (133) berichtet von einem Hormon, das eine hypocalcämische Wirkung hat und vor allem die Parotis betrifft. Er nennt es Parotin. In diesem Zusammenhang diskutiert er die Beziehung zwischen Zahnkaries und Speichelabsonderung und will auch eine Beziehung zwischen Speichelabsonderung und der Schilddrüse gefunden haben, denn die Thyroidektomie verringert Viskosität und Quantität des Speichels.

g) Vitamine

In der Literatur wird immer wieder erwähnt, daß eine absolute Zahlenangabe über Vitaminkonzentration im Speichel sehr schwierig ist, da diese Zahlen vom Vitamingehalt vorher oral aufgenommenen Nahrung beeinflußt werden und selbst nach längerer Nüchternheit häufig einheitliche Werte anzeigen.

Disraely, Shiota und Caplow (134) führten eine qualitative und quantitative Bestimmung der Speichelvitamine durch biologische Tests mit verschiedenen Mikroorganismen durch. Es wurde der Gehalt von Speichel an Folsäure, Pantothensäure und Vitamin B₆ bei einer druckerhitzten (10 min/121°C), einer unbehandelten und bei einer mit 0,5 % Glukose versetzten Probe ermittelt.

Tabelle

Vitamine und Bakterien-Wachstum in bebrütetem Speichel

(20 h bei 37°C)

Vorbehandlung des Speichels	Folsäure- gruppe	Pyridoxin- gruppe	Pantothensäure- gruppe	Wachstum bei
10 min/121°C	Folsäure	-	Coenzym A	-
-	Folsäure Citrovorum- Faktor, Folsäure- derivat	Pyridoxin	Coenzym A	Fusobacteria Veillonellae
Zusatz von 0,5% Glukose	Folsäure, Citrovorum- Faktor, Folsäure- derivat	Pyridoxin	Coenzym A	Streptococci Lactobacilli Veillonellae (gering)

Bei den nicht autoklavierten Proben kommt es zu einer Erhöhung des Folsäure- und Pyridoxin-Gehaltes, bei den mit Glukose versetzten Proben ist die Wirkung noch größer. Es wird daraus geschlossen, daß die Erhöhung durch Lactobacillen verursacht wird.

M ä k i l ä und K i r v e s k a r i (135) bestimmen die Ascorbinsäurekonzentration mit der Dinitrophenylhydrazin-Methode im gemischten Submandibular- und Sublingualspeichel sowie im Parotisspeichel nach 12 Std. Nüchternheit.

	Submandibular/ Sublingualspeichel	Parotisspeichel
Konzentration:	0,71 g/ml	0,91 g/ml
Sekretionsrate:	0,14 g/ml	0,59 g/ml

h) Steroide

In dieser Gruppe überwiegt im Speichel das Cholesterin.

Nach S i g u r d R a u c h (136)

Parotinsspeichel:	20 - 40 mg% Cholesterin
Submandibularisspeichel:	10 - 30 mg% Cholesterin

S c h e i f f a r t h , Z i c h a , E n g e l h a r d t , K w i e t , T o m a t (137) fanden in ihren Untersuchungen im Parotisspeichel, im Schweiß und in der Galle neutrale 17-Ketosteroide, wobei nach chromatographischer Auftrennung der Gesamtfraktion Monoketone und 11-oxydierte Verbindungen vorherrschen. Eine intravenöse Applikation von Glucocorticoiden steigert die Konzentration der 17-ketogenen Corticosteroide in Speichel und Galle, die 17-Ketosteroide bleiben kaum beeinflusst.

III. Diskussion

Bei den Veröffentlichungen, die sich mit den Kationen des menschlichen Speichels beschäftigen, haben P a u l s e n und K r ö g e r (S.1) den Natrium- und Kaliumgehalt im Gesamtspeichel bestimmt. Sie stellen einen auffallend höheren Natriumgehalt im Speichel von Neugeborenen sowie junger Erwachsener fest. L i s o v e t s k y (S.2) bestimmt den Natrium-Kaliumgehalt im Gesamtspeichel bei Patienten mit Glossalgie. Der Verfasser beschreibt die Glossalgie als ein außerordentlich wechselhaftes Krankheitsbild, das in den meisten Fällen zusammen mit gastrointestinalen Störungen oder vegetativen Neurosen auftritt.

Der Magnesiumgehalt des menschlichen Speichels wird mit verschiedenen Methoden ermittelt. E s c h l e r und Mitarbeiter (S.3) beschreiben photometrische Bestimmungen, während L e a r und G r ø n (S.3) die Magnesium- sowie die Kalziumkonzentration mit Hilfe der Atomabsorptions-Spektrophotometrie bestimmen.

Die Tatsache, daß der Kalziumgehalt des menschlichen Gesamtspeichels in den verschiedenen Literaturangaben erheblich differiert, wird von R a u c h (S.4) einmal in den verschiedenen Untersuchungstechniken gesehen, zum anderen im unterschiedlichen Vorkommen: nämlich ionisiert sowie an Muzin gebunden. Mit der Bindung von Kalzium an Speichelmukotide beschäftigen sich ebenfalls W a h l e u n g und D r a u s (S.4). Veröffentlichungen über die Konzentration von Kalzium bei unterschiedlichen Fließraten stammen von V o g e l und Mitarbeiter (S.4) sowie von W i n d e l e r und S h a n n o n (S.4). S t r i n g h a m und Mitarbeiter (S.5) vermuten im menschlichen Gesamtspeichel einen Faktor, der speziell den Kalziumstoffwechsel beeinflusst.

Mit dem Chlorgehalt des Gesamtspeichels beschäftigen sich die Veröffentlichungen von R a u c h (S.6) und J e d r z e j e w s k a und C i e s l a k (S.6). Letztere differenzieren noch zwischen dem Chlorgehalt der Glandula parotis und der gesamten Salivation.

Eine umfassende Übersicht über die Phosphorwerte des Gesamtspeichels gibt R a u c h (S.7); A h r e n s (S.8), der den Speichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen auf Phosphatfraktionen untersucht, kommt zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß alle Phosphatfraktionen im Speichel Kariesresistenter signifikant erhöht sind. C i e s l a k und Mitarbeiter (S.8) stellen dazu fest, daß die Phosphatwerte im Speichel weit über den Serumwerten liegen.

Hingegen sind die Konzentrationen für Fluor im Speichel und im Serum ungefähr gleich. G r ø n und Mitarbeiter (S.9) beschreiben eine Methode zur spezifischen Fluorkonzentrationsbestimmung.

Eine übersichtliche Tabelle der Jodwerte im menschlichen Speichel gibt ebenfalls R a u c h (S.9). Er weist ebenso wie F i t t i n g (S.1/) auf die erhöhte Jodkonzentration in menschlichen Speicheldrüsen gegenüber dem Serumjodid hin. Die übrigen aufgeführten Veröffentlichungen befassen sich mit der Messung der Jodidkonzentrationen im Speichel bei verschiedenen Ausgangslagen (C o h e n S.9, S t e p h e n und Mitarbeiter S.10, C h r i s h o l m S.10), mit einem Fall von "Judmumps" (T a l n e r und Mitarbeiter S.10), sowie mit der unterschiedlichen Sekretion von Jodid zwischen Männern und Frauen (L a z a r u s und Mitarbeiter S.10).

Mit den Schwefelverbindungen im Speichel beschäftigt sich eine Arbeit von T o n z e t i c h S.11; er beschreibt eine gas-chromatographische Untersuchungsmethode dieser Verbindungen. R a u c h (S.11) weist hier auf die erheblich niedrigere Schwefelkonzentration im Gesamtspeichel im Vergleich zur Serumkonzentration hin.

Zu dem Rhodanidstoffwechsel wird vor allem auf den bei Rauchern erheblich höheren Thiocyanatgehalt nicht nur im Speichel, sondern auch der meisten Organe, hingewiesen (S c h i e v e l b e i n , W e r l e und Mitarbeiter S.12).

Der überwiegende Anteil aller Veröffentlichungen über den Eiweißstoffwechsel im menschlichen Speichel befaßt sich mit

den Methoden zur Eiweißbestimmung. So beschreiben D a n i e l s und N e w b r u n (S.13) eine Ausfällungstechnik mit einem Azeton-Eisessig-Gemisch; W i n d e l e r und S h a n n o n (S.13) überprüfen die Vor- und Nachteile von 11 Eiweißausfällungsmethoden, während S k u r k und Mitarbeiter (S.14) sechs Bestimmungsmethoden diskutieren und selbst noch zwei neue angeben.

Beim Vergleich der Aminosäuren menschlichen Speichels und des Blutserums stellt sich heraus, daß die Aminosäuren des Speichels sowohl quantitativ als auch qualitativ von denen des Serums verschieden sind. Es finden sich sogar Aminosäuren im Speichel-Phosphorglamine und Aminobuttersäure-, die im Serum nicht vorkommen (P e r r i n o S.23, B a t t i s t o n e und B u r n e t t S.24).

Auch hier schwanken die Gehaltsangaben über freie Aminosäuren beträchtlich. B r e u s t e d t (S.24) beschäftigt sich ausgiebig mit diesem Problem und sieht auch in den verschiedenen Bestimmungsmethoden die Hauptursache der Diskrepanz dieser Angaben.

Die Methoden der elektrophoretischen Auftrennung der menschlichen Speichelproteine werden in mehreren Arbeiten ausführlich beschrieben. Zu nennen sind hier F i s c h e r (S.14), S w e e n e y (S.15), O c h s (S.16), D a w e s (S.16) und M a n d e l (S.17), der in einer anderen Arbeit wiederum die Mengen der Proteine und proteingebundenen Kohlenhydrate des Parotisspeichels bei kariesanfälligen und kariesresistenten Personen bestimmt; und hierbei keinerlei Unterschiede bei den zwei Gruppen findet. Bei der Konzentrationsbestimmung der Proteine und proteingebundenen Kohlenhydrate im Submaxillarspeichel stellt sich heraus, daß bei Stimulation, also mit ansteigender Fließrate, die Konzentration dieser Substanzen auch ansteigt (C a l d w e l l und P i g m a n S.18). Dies wird später von D a w e s (S.19) bestätigt. Er macht ähnliche Untersuchungen mit Parotisspeichel und kommt dabei zu dem Ergebnis, daß die Eiweißkonzentration abhängig ist von der Fließrate und der Stimulationsdauer. Zwei noch ein-

gehendere Arbeiten zu diesem Thema beschäftigen sich einmal mit der Gesamtproteinsekretion der großen Kopfspeicheldrüsen, abhängig von Tageszeit, Alter und Geschlecht (V o g t und S e m m a n n S.22), zum anderen mit der Proteinsekretion des Parotisspeichels während der Schwangerschaft und post partum (S c h ü b e l und K ö n i g s (S.22). Wichtigstes Ergebnis der ersten Arbeit ist die Tatsache, daß Frauen einen eiweißreicheren Speichel produzieren als Männer, die zweite Arbeit stellt im Gegensatz zu D a w e s fest, daß in der zweiten Schwangerschaftshälfte im unstimulierten Speichel eine erhebliche Steigerung der Proteinkonzentration eintritt, bei Stimulation aber keine Veränderung stattfindet.

Wie schon erwähnt, befassen sich viele Autoren mit der elektrophoretischen Auftrennung der menschlichen Speichelproteine, aber auch chromatographische Methoden (S c h r a g e r und O a t e s (S.23), enzymatische Methoden (R o b i n o v i t c h und S r e e b n y S.22) und immunochemische Methoden (L e h n e r S.21) werden beschrieben.

Bei der Vielzahl der Veröffentlichungen, die sich mit Fermenten im menschlichen Speichel befassen, ist eine sinnvolle Einteilung notwendig. Ich richtete mich nach den Empfehlungen einer internationalen Kommission, die die Fermente in 6 Hauptklassen unterteilt.

Bei den Oxidoreduktionen beschäftigen sich zwei Arbeiten mit der Peroxydase im menschlichen Speichel (I w a m o t o und Mitarbeiter S.27); (M o r i o k a und Mitarbeiter S.27) und eine mit der Lactat-Dehydrogenase im Parotis- und Sublingualispeichel (W e i n s t e i n und Mitarbeiter S.28). Die wichtigste Arbeit dieser Gruppe liefert jedoch F e r g u s o n (S.27). Er bestimmt die Konzentration fast aller Fermente des Vollspeichels, des Parotis-Submandibular- und Sublingualspeichels.

Zu den Transferasen wird die Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) und die Glutamin-Pyruvat-Transaminase (GPT) gerechnet. K r ö n c k e (S.29) kommt zu dem Ergebnis, daß die GOT-Aktivität bei kariesresistenten Personen größer ist als bei

kariesanfälligen; N a r d i und T a s s i n i (S.28) bemerken einerseits eine Erhöhung der GOT- als auch der GPT-Aktivitäten bei Patienten mit Neoplasmen der Speicheldrüsen, andererseits eine Erniedrigung beider Fermentaktivitäten bei Patienten mit Entzündung im Bereich des Mundrachens.

Auffallend viele Autoren befassen sich mit der Amylase im menschlichen Speichel, ein Ferment, das den Hydrolasen zugeordnet wird. So bestimmen K r ö n c k e und L ä s s i g (S.29) die Amylaseaktivität bei 43 Personen, sehen aber auch keinen Zusammenhang zwischen der Amylaseaktivität und Zahnkaries. Andere Arbeiten beschreiben meist verschiedene Methoden der Amylaseaktivitätsbestimmungen (T u r n e r S.29, F l e u r y S.29, K r a u s und M e s t e c k y S.30, L a m b e r t s und Mitarbeiter S.30).

Es muß - und das nicht nur bei den Fermenten - überhaupt festgestellt werden, daß sich doch viele Veröffentlichungen mit der Frage der Kariesanfälligkeit befassen. So weisen auch, innerhalb der Gruppe der Lyasen, N a u j o k s und Mitarbeiter (S.32) auf eine mögliche Beziehung der Aldolaseaktivität zur Kariesätiologie hin; während B r a m s t e d t und N a u j o k s (S.33) eine erhebliche Verminderung der Hexokinase bei kariesanfälligen Personen beschreiben.

Auch im Kapitel der Kohlenhydrate liegen wieder Untersuchungen an kariesresistenten und kariesanfälligen Personen vor. So finden N e u b a u e r und N a u j o k s (S.36) eine dreimal so schnelle Spaltung von Saccharose und eine fünfmal so schnelle Spaltung von Maltose bei Kariesresistenten im Vergleich zu Kariesanfälligen. Sie leiten diese verlangsamte "oral sogar clearance" von einem gestörten Kohlenhydratstoffwechsel ab.

Mit einem weiteren Krankheitsbild befaßt sich C a m p b e l l (S.38). Er stellt den Glukosegehalt gesunder und diabetischer Patienten gegenüber und ermittelt einen leicht erhöhten mittleren Glukosewert bei Diabetikern. Ansonsten beschreibt er keine wesentlichen Abweichungen, auch keine Beziehung zwischen Blut- und Speichelglukosegehalt.

Mehrere Arbeiten widmen sich der Glykolyse im menschlichen Speichel. T o p i und Z a n e (S.37) stellen eine spezifische Methode zur Glykolysebestimmung vor (Die enzymatische Glykosidase). H a y und H a r t l e s (S.37) einen die Glykolyse steigernden Faktor. Aber auch M e l v i l l e und H a r t l e s (S.38) beschleunigen durch Zusatz von Speichelüberstand die glykolytische Aktivität einer Streptokokkensuspension. Weiterhin sind noch M o l a n und H a r t l e s (S.38) zu erwähnen, die die glykolytische Aktivität zu 90 % der Mundflora, sonst abgeschlifferten Epithelzellen und Leukocyten zuschreiben.

Die teils unterschiedlichen Werte, die sich bei der Zusammenstellung der Kohlenhydratbestandteile des menschlichen Speichels ergeben, lassen sich durchaus - manche Verfasser weisen selbst darauf hin - den verschiedenen Bestimmungsmethoden zuschreiben. Hier sei auf die Arbeit von C a m p b e l l (S.38) hingewiesen, der den Glukosegehalt im Speichel gesunder und diabetischer Patienten mißt. Seine grundlegenden Werte gewinnt er mit Hilfe der Blut-Glukosebestimmungsmethode nach S o m o g y i , sowie einer chromatographischen Methode.

Die Speichelfettkonzentration übersteigt den Blutplasmawert deutlich. (R a u c h S.41) Bei getrennten Untersuchungen des Gesamtspeichels und des Parotisspeichels stellt sich heraus, daß im Parotisspeichel nicht alle Lipidfraktionen des Gesamtspeichels enthalten sind (D i r k s e n S.41).

Daß der Muzingehalt im Speichel gegenüber dem Serum erhöht ist, ist zu erwarten; der Gehalt des Magensaftes übersteigt jedoch noch den des Sputums. R a u c h (S.35). E v e r s o l e (S.35) stellt bei differenzierten Untersuchungen der Muzine der gemischten ~~seromukösen~~ mukösen und der rein mukösen kleinen Speicheldrüse, sowie der großen sublingualen und submandibularen Drüsen keine nennenswerten Unterschiede fest.

Die Mundspeicheldrüsen scheinen keine innersekretorische Wirkung zu haben (L e n t r o d t S.42), jedoch finden sich im Speichel Hormone oder hormonähnliche Substanzen. So beschreiben G o d l o w s k i und Mitarbeiter (S.42) einen

aus der Glandula submaxillaris gewonnenen, die Insulinwirkung hemmenden Faktor. Sie nennen ihn Submaxillaris-Insulin-Inhibitor (SII). W e r l e und Mitarbeiter (S.42) berichten von einem reninähnlichen Hormon - WMS genannt -, das sie aus der Glandula submaxillaris weißer Mäuse isolieren können. G l a s m a n (S.42) schließlich beschreibt ein Hormon mit hypocalcämischer Wirkung. Er findet es vor allem in der Glandula parotis und nennt es Parotin.

Die Vitaminkonzentration im Speichel ist vom Vitamingehalt der vorher oral aufgenommenen Nahrung abhängig.

D i s r a e l i und Mitarbeiter (S.43) bestimmen qualitativ und quantitativ die Speichelvitamine und fassen die Ergebnisse in übersichtlichen Tabellen zusammen. M ä k i l ä und Mitarbeiter (S.44) berichten über eine Methode der Ascorbinsäurekonzentrationsbestimmung im gemischten Submandibular- und Sublingualspeichel, sowie im Parotisspeichel.

IV. Zusammenfassung

Es werden 137 Veröffentlichungen der letzten zehn Jahre erwähnt, die sich mit den chemischen Bestandteilen des menschlichen Speichels beschäftigen. Berücksichtigt werden hauptsächlich physiologische Speichelwerte, auf pathologische Werte wird nur vereinzelt hingewiesen. So wird zum Beispiel im Kapitel der Kohlenhydrate in einer Arbeit der Glukosegehalt des Speichels bei gesunden Personen dem Glukosegehalt diabetischer Patienten gegenübergestellt.

Die chemischen Bestandteile des menschlichen Speichels sind in drei Abschnitte eingeteilt, nämlich in Kationen, Anionen und organische Substanzen. Es werden, wo es möglich ist, jeweils zunächst die Werte von Sigurd Rauch aufgeführt, die er in seinem Standardwerk "Die Speicheldrüsen des Menschen" angibt. Diesen Ausgangswerten werden dann diejenigen der verschiedenen Veröffentlichungen entgegen gestellt.

Um übersichtlich zu sein, wurde versucht, die verschiedenen Angaben entweder in Tabellen zusammenzufassen, oder dort, wo es sich ermöglichen ließ, als Graphik oder als Kurve auszuwerten. Ansonsten beschreiben ein paar zusammenfassende Sätze den Inhalt der jeweiligen Veröffentlichung.

Abschließend werden in einer Diskussion noch einmal die wichtigsten Literaturstellen hervorgehoben, werden die jeweiligen Ansichten und Meinungen zu den häufig erheblich differierenden chemischen Werten dargelegt und es wird in dieser Diskussion letztlich auf die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden der einzelnen Verfasser hingewiesen.

Eine möglichst übersichtlich angeordnete und durchnummerierte Literaturübersicht beschließt die Arbeit.

V. Literatur

- (1) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüse des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.53 (1959)
- (2) K.Paulsen and H.D. Kröger
Concentration of sodium and potassium ions in the
saliva of infants and adults
Arch.Ohr-Nas.- u.Kehlk.-Heilk. 201, S.136 (1972)
- (3) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.53 (1959)
- (4) K.Paulsen and H.D. Kröger
Concentration of sodium and potassium ions in the
saliva of infants and adults
Arch.Ohr-Nas.-u.Kehlk.-Heilk. 201, S.136 (1972)
- (5) B.P. Lisovetsky
The content of potassium and sodium in the mixed saliva
of man in glossalgie
Stomatologija (Mosk.) 47, Nr 3, S.22 (1968)
- (6) J. Eschler, G. Ochs und W. Schilli
Archives of oral Biology 10, 153 (1965)
Der Mg^{2+} -Ionengehalt der menschlichen Speicheldrüsen
- (7) R.D. Lear and P. Grøn
Magnesium in human saliva
Arch. of oral Biol. 13, 1311 (1968)
- (8) W. Schilli, G. Ochs und J. Eschler
Der Einfluß von Mg^{2+} -Ionen auf die Viskosität des
menschlichen Speichels und die Aktivierung
mukolytischer Enzyme
Z. Laryng. Rhinol. 45, 110 (1966)

- (9) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.54 (1959)

- (10) S. Wah Leung and F.J. Draus
The calcium binding characteristics of a salivary
gland mucoid
Arch. of oral Biol. 72, 327 (1962)

- (11) J.J. Vogel, R. Naujoks and Brudevold
The effective concentrations of calcium and inorganic
orthophosphate in salivary secretions
Arch. of oral Biol. 10, 523 (1965)

- (12) B.S. Gow
Non-ultrafilterable calcium and magnesium in human saliva
Arch. of oral Biol. 10, 15 (1965)

- (13) A.S. Windeler and I.L. Shannon
Effect of flow rate on parotid fluid calcium, magnesium,
and protein concentrations in man
Arch. of oral Biol. 12, 1063 (1967)

- (14) Reed M.Stringham jr., Carlos A.Bonilla and Ivan M.Lytle
Effects of whole human saliva and the extracts parotid and
submaxillary glands on serum levels in mice
J. dent. Res. 46, 1032 (1967)

- (15) S.Wotman, I.D.Mandel, J.Mercadante and C.R.Denning
Parotid and submaxillary calcium in human cystic fibrosis
Arch. of oral Biol. 16, 663 (1971)

- (16) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.56 (1959)

- (17) Teresa Jedrzejewska et Maria Cieslak
Chlorures et phosphates inorganiques dans la salive,
dans la sécrétion glande parotide, ainsi que dans le
sérum, au cours de l'inflammation atrophique de la
muqueuse buccale
Rev. Stomat. (Paris) 68, 445 (1967)
- (18) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.56 (1959)
- (19) J.F. Bates
The influence of plasma phosphat on the phosphat
concentration of human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 3, 1 (1960)
- (20) G. Ahrens und B. Ranke
Organische Phosphate im menschlichen Speichel
Arch. of oral Biol. 4, 175 (1961)
- (21) G. Ahrens
Beziehungen zwischen dem Phosphatgehalt des Speichels
und Karies
Arch. of oral Biol. 6, 241 (1961)
- (22) H. Burford and C.G. Huggins
Metabolism of phosphorus in the supersensitive
submaxillary gland of the cat
Amer. J. Physiol. 205, 235 (1963)
- (23) M. Ciésłak, M. Fuchs et T. Jedrzejewska
Concentration des phosphates inorganiques dans la salive,
dans la sécrétion de la glande parotide et dans le
sécretion de la glande parotide et dans le sérum des
malades avec inflammation ulcéreuse des gencives
Rev. Stomat. (Paris) 69, 383 (1968)

- (24) P. Grøn, H.G. McCann and F. Brudevold
The direct determination of fluoride in human saliva by a
fluoride electrode; fluoride levels in parotid saliva
after ingestion of single doses of sodium fluoride
Arch. of oral Biol. 13, 203 (1968)
- (25) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart S.58 (1959)
- (26) Oskar H. Gohen
Salivary protein bound iodine
J. Nuclear Med. 3, 157 (1962)
- (27) W. Fitting
Über den Einfluß der Speichelfluß-Dauer und der
Speichel-Sekretionsrate auf die Jodid-Sekretion der
menschlichen Speicheldrüsen
Klin. Wschr. 42, 1203 (1964)
- (28) K.W.Stephen, R. Mc G.Harden and D.K.Mason
Effect of duration of stimulus on iodide concentration
in human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 16, 581 (1971)
- (29) D.M.Chrisholm, K.W.Stephen, J.W.K.Robertson and R.Mc G.Harden
Jodkonzentration im menschlichen Lippenspeichel
Arch. of oral Biol. 16, 1245 (1971)
- (30) Lee B. Talner, Joseph H. Lang, Robert S. Brasch
Erhöhter Speicheljodgehalt und Speicheldrüsenvergrößerung
nach jodhaltigem Kontrastmittel
Amer. J. Roentgenol. 112, 180 (1971)
- (31) J.H.Lazarus, R.Mc G.Harden and J.W.K.Robertson
Sex differences in human parotid salivary secretion of
iodide, pertechnate and bromide
Arch. of oral Biol. 16, 225 (1971)

- (32) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.59 (1959)
- (33) A.B. Kolendo
Sulphated groups in human salivary proteins:
A comparative histochemical study
Arch. of oral Biol. 15, 323 (1970)
- (34) J. Tonzetich
Direkte gas-chromatographische Untersuchung von
Schwefelverbindungen in menschlicher Mundluft
Arch. of oral Biol. 16, 587 (1971)
- (35) H.Schievelbein, E.Werle, Elke Kathrin Schulz und
R. Baumeister
The influence of tobacco smoke and nicotine on
Thiocyanate metabolism
Naunyn-Schmiedeberg 262, 358 (1969)
- (36) I.L. Dogon and B.H. Amdur
Evidence for the presence of two Thiocyanate-Dependent
antibacterial systems in human saliva
Arch. of oral Biol. 15, 987 (1970)
- (37) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.61 (1959)
- (38) Fritz Berger
Histochemische und autoradiographische Untersuchungen
zum Eiweißstoffwechsel der großen Mundspeicheldrüsen
Acta histochem. (Jena) 22, 90 (1965)
- (39) T.E. Daniels and E. Newbrun
Measurement of protein and free and bounded
carbohydrat in human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 11, 1171 (1966)

- (40) Stewart Windeler and Ira L. Shannon
The precipitation of protein from parotid saliva
J. dent Res. 45, 1784 (1966)
- (41) A.A. Solenova
Electrophoretic investigation of proteins contained in
the parotid saliva
Stomatologija (Mosk.) 45, Nr. 6, 16 (1966)
- (42) A. Skurk, G. Mlynski und K. Fendel
Methoden der quantitativen Eiweißbestimmung im
menschlichen Parotisspeichel
Acta oto-laryng. (Stockh.) 71, 71 (1971)
- (43) I.D. Mandel and S.A. Ellison
Characterization of salivary components separated by
paper electrophoresis
Arch. of oral Biol. 3, 77 (1961)
- (44) F.W. Kraus and S. Sirisinha
Gamma globulin in saliva
Arch. of oral Biol. 7, 221 (1962)
- (45) C.J. Fischer, G.H. Wyshak and D. Weisberger
The separation of salivary proteins by paper
electrophoresis under various conditions
Arch. of oral Biol. 7, 297 (1962)
- (46) J.L.S.'Saliva and D.B. Ferguson
Zone electrophoresis of human parotid saliva in
various media
Arch. of oral Biol. 7, 563 (1962)
- (47) E.A. Sweeney, J.H. Shaw, Eleonor L. Childs and D. Weisberger
Studies on the protein composition of rodent saliva - I
Arch. of oral Biol. 7, 621 (1962)
- (48) C. Dawes
Disodium ethylenediaminetetraacetat as an aid for the
reconstitution of lyophilized human salivary proteins
before paper electrophoresis
Arch. of oral Biol. 8, 653 (1963)

- (49) G.R. Hawkins, I. Zipkin und L.M. Marshall
Determination of uric acid, tyrosine, tryptophan and
protein in whole human saliva by ultraviolet absorption
spectrophotometry
J. dent Res. 42, 1015 (1963)
- (50) I.D. Mandel and S.A. Ellison
The proteins of human parotid and submaxillary saliva
Ann. N.Y.Acad. Sci. 106, 271 (1963)
- (51) Kimishige Ishizaka, Evie G.Dennis and Margot Hoornbrook
Presence of reagin and A-globulin in saliva
J. Allergy 35, 143 (1964)
- (52) Fred F.Tung and Arnold H. Schein
The appearance of administered proteins in saliva
J. dent Res. 43, 423 (1964)
- (53) R.O. Wolf and L.L. Taylor
A comparative study of saliva protein analysis
Arch. of oral Biol. 9, 135 (1964)
- (54) G. Ochs, J. Eschler und W. Schilli
Zur Differenzierung der elektrophoretisch auftrennbaren
Fraktion im menschlichen Speichel
Z. Laryng. Rhinol 44, 364 (1965)
- (55) C. Dawes
Some characteristics of parotid and submandibular
salivary proteins
Arch. of oral Biol. 10, 269 (1965)
- (56) I.D.Mandel, M.Zorn, R.Ruiz, R.H.Thompson jr. and S.A.Ellison
The proteins and protein-bound carbohydrates of parotid
saliva in cariesimmune and caries-active adults
- (57) J.D.Mandel, R.H.Thompson jr. and S.A.Ellison
Studies on the mucoproteins of human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 10, 499 (1965)

- (58) P. Brandtzaeg
Immunochemical comparison of proteins in human gingival
pocket fluid, serum and saliva
Arch. of oral Biol. 10, 795 (1965)
- (59) F. Gabl
Über das Vorkommen von normalen und pathologischen
Immunglobulinen im Speichel
Wien. Z. inn. Med. 47, 66 (1966)
- (60) R.C. Caldwell and W. Pigman
Changes in protein and glycoprotein concentrations in
human submaxillary saliva under various stimulatory
conditions
Arch. of oral Biol. 11, 437 (1966)
- (61) G. Carlier, R. Havez, Cl. Carlier et M^{me} Cl. Carlier
Contribution à l'étude biochimique des sécrétions
salivaires
Rev. Stomat. (Paris) 68, 117 (1967)
- (62) A. X. Apostolopoulos
On the isolation of a human salivary glycoprotein
Arch. of oral Biol. 12, 789 (1967)
- (63) C.A. Saxton and A.B. Kolendo
Light and electron microscopical studies of the
degradation of salivary glycoproteins and their
contribution in plaque formation
Arch. of oral Biol. 12, 1541 (1967)
- (64) C. Dawes
The effect of flow rate and length of stimulation on the
protein concentration in human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 12, 783 (1967)
- (65) C. McCaughey and E.C. Stowell
The adsorption of human salivary proteins and porcine
submaxillary mucin by hydroxyapatite
Arch. of oral Biol. 12, 815 (1967)

- (66) D. I. Hay
The adsorption of salivary by hydroxyapatite and enamel
Arch. of oral Biol. 12, 937 (1967)
- (67) E. Newbrun
Measurement of proteins and free and bound carbohydrates
in human submandibular saliva
Arch. of oral Biol. 12, 1289 (1967)
- (68) J.C. Steiner and P.J. Keller
An electrophoretic analysis of the protein components of
human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 13, 1213 (1968)
- (69) F. Caligaris e G. Cordone
Ricerche sulle immunoglobuline presente nelle saliva
di soggetti normale
Clin. otorinolaring. 21, 419 (1969)
- (70) C. Dawes
The effects of flow rate and duration of stimulation on the
concentrations of protein and the main electrolytes in
human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 14, 277 (1969)
- (71) T. Lehner
Immunoglobulin estimation of blood and saliva in human
recurrent oral ulceration
Arch. of oral Biol. 14, 351 (1969)
- (72) M.R. Robinovitch and L.M. Sreebny
Separation and identification of some of the protein
components of rat parotid saliva
- (73) K. Vogt and W.M. Semmann
Zur physiologischen Beeinflussung der Gesamtprotein-
sekretion der großen Kopfspeicheldrüsen durch Tageszeit,
Alter und Geschlecht
Z. Laryng. Rhinol. 49, 611 (1970)

- (74) F. Schübel und H. Königs
Beobachtungen über das Verhalten der Gesamtproteine im
Parotisspeichel während der Schwangerschaft
Dtsch. zahnärztliche Z. 26, 46 (1971)
- (75) J. Schrager and M.D.G. Oates
The isolation and partial characterization of the principal
glycoprotein from human mixed saliva
Arch. of oral Biol. 16, 287 (1971)
- (76) J. Schrager and M.D.G. Oates
Further studies of the principal glycoprotein from
human saliva
Arch. of oral Biol. 16, 1269 (1971)
- (77) S.L. Bellavia
Electrophoresies of proteins from human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 16, 751 (1971)
- (78) Annibale Perrino
Contenuto in aminoacidi della saliva umana normale
Valsalva 37, 328 (1961)
- (79) G.C. Battistone and G.W. Burnett
The free amino acid composition of human saliva
Arch. of oral Biol. 3, 161 (1961)
- (80) Marie R. Wasdell
The effect of amino acids and related compounds on the
metabolism of saliva
Arch. of oral Biol. 7, 25 (1962)
- (81) A. Breustedt
Untersuchungen über den Gehalt an freien Aminosäuren in
verschiedenen Arten des menschlichen Speichels
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 40,1 (1963)
- (82) V.J.Berzinskas, A.Y.Balekjian and K.C.Hoerman
Ultrafilterable ninhydrin-positive componente of human
parotid saliva
Arch. of oral Biol. 12, 303 (1967)

- (83) P.C. Molan and R.L. Hartles
The nature of the intrinsic salivary substrates used by
the human oral flora
Arch. of oral Biol. 16, 1449 (1971)
- (84) D.B. Ferguson
Dehydrogenase enzymes in human saliva
Arch. of oral Biol. 13, 583 (1968)
- (85) Y.Iwamoto, R.Najamura, A.Tsunemitsu and T.Matsumara
The heterogeneity of human salivary peroxydase
Arch. of oral Biol. 13, 1015 (1968)
- (86) T.Morioka, S.Saji, M.Inoue and T.Matsumara
Peroxydase - mediated antibacterial activity in the
salivary gland of germ - free and conventional rat
Arch. of oral Biol. 14, 549 (1969)
- (87) E. Weinstein, H. Khurana and I.D. Mandel
Lactate dehydrogenase isoenzymes in human saliva
Arch. of oral Biol. 16, 157 (1971)
- (88) A. Kröncke
Transaminasen im menschlichen Speichel
Arch. of oral Biol. 6, 134 (1961)
- (89) Stelvio Nardi und Geiorgio Tassini
Le transaminasi glutamico - ossalacetica e glutamico -
piruvica della saliva nelle affezioni del cavo
orofaringeo e delle ghiandole salivary
Valsalva 39, 146 (1963)
- (90) Kröncke und C. Lässig
Amylaseaktivität und Atmung des menschlichen Speichels
Arch. of oral Biol. 5, 31 (1961)
- (91) Naomi C. Turner, G.E. Crowell and N. Becker
A comparsion of two methods for assessing salivary
amylase activity
Arch. of oral Biol. 8, 629 (1963)

- (92) R. Fleury, J. Agneray et P. Champion
Amylase salivaire
Acta stomat. belg. 60, 201 (1963)
- (93) R. Fleury, J. Agneray et Lerandean
Le dosage de L'activité amylasique de la salive
parotidienne
Rev. Stomat. (Paris) 64, 361 (1963)
- (94) F.W. Kraus and J. Mestecky
Immunohistochemical localization of amylase, lysozyme
and immunoglobulins in the human parotid gland
Arch. of oral Biol. 16, 781 (1971)
- (95) B.L. Lamberts, T.S. Meyer and R.M. Osborne
A comparative study of human parotid and submaxillary
amylase
Arch. of oral Biol. 16, 517 (1971)
- (96) H.H. Chauncey, B.L. Henriques and J.M. Tanzer
Comparative enzyme activity of saliva from the sheep,
hog, rabbit rat and human
Arch. of oral Biol. 8, 615 (1963)
- (97) S.R. Harvey, R.Y. Ambaye and T.B. Panse
Kinetics of salivary β -glucuronidase and its evaluation
in oral cancer
Indian J. med. Sci 20, 381 (1966)
- (98) J. Oya, T. Yamamoto and T. Nagatsu
Presence of leucine aminopeptidase activity in human
saliva from the parotid gland and the submaxillary-
sublingual glands
Arch. of oral Biol. 13, 941 (1969)
- (99) L.M. Sreebny, G.W. Ruark and A. Tamarin
The distribution of desoxyribonuclease of salivary
glands and pancreas of mammals
Arch. of oral Biol. 12, 314 (1967)

- (100) P.J. Riekkinen and V.K. Hopsu
Studies in the salivary glands. I. Trypsin - like
enzymes
Ann. med. exp. Fenn. 43, 6 (1965)
- (101) P.J. Riekkinen and V.K. Hopsu
Studies in the salivary glands. II. Hydrolysis of
chromogenic ester substrates
Ann. med. exp. Fenn. 43, 15 (1965)
- (102) R.Naujoks, R.Bramstedt, E.Ranke, A.Kröncke
Beziehungen zwischen der Aldolaseaktivität des Speichels
und der Karies
Arch. of oral Biol. 4, 179 (1961)
- (103) P. Ohlin
The effect of hypophysectomy of respiratory enzymes in the
submaxillary gland of the rat
Quart. J. exp. Physiol. 47, 138 (1962)
- (104) F. Bramstedt, R. Naujoks and I. Benedikt
"Oral sugar clearance" und Fermentaktivitäten im mensch-
lichen Speichel
Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 242 (1963)
- (105) Howard H. Chauncey
Salivary enzymes (Speichelfermente)
J. Amer. dent. Ass. 63, 360 (1961)
- (106) C. Seifert
Zur Enzymhistochemie der Speicheldrüsen bei der experimen-
tellen Sialadenose und nach Sympathikusblockade
Beitr. path. Anat. 130, 295 (1964)
- (107) Schulte und Ekkehart Zeidler
Zur Frage der Herkunft der fibrinolytischen Speichel-
aktivität
Dtsch. zahnärztl. Z. 22, 923 (1967)

- (108) E. Mira
Chytochemical localization of odydative and hydrolytic
enzymes in von Ebner's glands
Acta oto - Laryngologica 1968
- (109) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.65 (1959)
- (110) M. Prazić and K. Weber
The quantitative measurement of mucin in the upper
respirators tract
Acta - Oto - laryng. (Stockh.) 63, 264 (1967)
- (111) L. R. Eversole
The histochemistry of mucosubstances in human minor
salivary glands
Arch. of oral Biol. 17, 1225 (1972)
- (112) I.D.Mandel, B.Hampar, R.H.Thompson, jr and S.A.Ellison
The carbohydrates of human parotid saliva
Arch. of oral Biol. 3, 278 (1961)
- (113) T. Neubauer und R. Naujoks
Über die Spaltung von Saccharose und Maltose im mensch-
lichen Speichel
Arch. of oral Biol. 6, 221 (1961)
- (114) B. Ranke
Über den Einfluß von Metallen auf die Glykolyse im
menschlichen Speichel
Arch. of oral Biol. 6, 228 (1961)
- (115) G.C. Topi und V.A. Zane
Sul glucosio salivare nel soggetto normale
Ann. Stomat. (Roma) 10, 1117 (1961)
- (116) I.D. Mandel, R.Thompson, jr and S.A. Ellison
The carbohydrate components of human submaxillary saliva
Arch. of oral Biol. 9, 601 (1964)

- (117) L. Morselli und U. Perucci
Indagine estochimica sui mucopolisaccardi della
ghiandola parotide
Boll. Mal. Orecch. 81, 259 (1963)
- (118) D.I. Hay and R.L. Hartles
Studies on the glycolytic enhancing properties of human
saliva
Arch. of oral Biol. 11, 385 (1966)
- (119) P.C. Molan and R.L. Hartles
The source of glycolytic activity in human saliva
Arch. of oral Biol. 12, 1593 (1967)
- (120) T.H. Melville and R.L. Hartles
A preliminary study of the effect of saliva supernatant on
the glycolytic activity of a pure culture of a streptococcus
Arch. of oral Biol. 11, 877 (1966)
- (121) J.P. Waterhouse and R.A.D. Williams
Some carbohydrate - containing components of the
parotid gland and pilocarpine - stimulated parotid
saliva of the rat
Arch. of oral Biol. 12, 99 (1967)
- (122) M.J.A. Campbell
Glucose in the saliva of the non - diabetic and the
diabetic patient
Arch. of oral Biol. 10, 197 (1965)
- (123) J.H. Sandham and I. Kleinberg
The effect of fluoride on the interrelation between
glucose utilization, pH and carbohydrate storage in a
salivary sediment system
Arch. of oral Biol. 14, 619 (1969)
- (124) H.J. Sandham and I. Kleinberg
The effect of glucose concentration on the interrelation
between glucose utilization, pH and carbohydrate storage
in a salivary system
Arch. of oral Biol. 14, 603 (1969)

- (125) H.J. Sandham and I. Kleinberg
Utilization of glucose and lactic acid by salivary
sediment
Arch. of oral Biol. 14, 597 (1969)
- (126) H.J. Sandham and I. Kleinberg
Effect of glucose concentration on caron dioxide
production in a human salivary system
Arch. of oral Biol. 15, 1285 (1970)
- (127) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.64 (1959)
- (128) J.R. Garrett
The ultrastructure of intracellular fat in the
parenchyma of human submandibular salivary glands
Arch. of oral Biol. 8, 729 (1963)
- (129) Thomas R. Dirksen
Lipid constituents of whole and parotid saliva
J. dent. Res. 42, 920 (1963)
- (130) Z.Z. Godlowski, J.C. Calandra, E.J. Kaminski
Salivary glands as endocrine organs
J. appl. Physiol. 15, 101 (1960)
- (131) Jürgen Lendrodt
Experimentelle Studien zur Physiologie des Kallikreins
der Speicheldrüsen
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 33, 265 (1960)
- (132) E. Werle, K. Baumeister und A. Schmal
Über das reninähnliche Enzym der Glandula submaxillaris
der weißen Maus
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path.u.Pharmak.244,21 (1962)
- (133) Felipe Glasman
Influencias endocrnas sobre las glandulas salivares
Bol. esp. Otorionolaring. 18, 93 (1965)

- (134) M.N. Disraeli, T. Shiota and M. Caplow
The occurrence and origin of certain vitamins in
human saliva
Arch. of oral Biol. 1, 233 (1960)
- (135) E. Mäkilä and P. Kirveskari
A study of ascorbic acid in human saliva
Arch. of oral Biol. 14, 1285 (1969)
- (136) Sigurd Rauch
Die Speicheldrüsen des Menschen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.64 (1959)
- (137) F. Scheiffarth, L. Zicha, M. Engelhardt, Ch. Kwiet
und E. Tomat
Corticoide und neutrale 17-Ketosteroidoide im Parotis-
speichel, Schweiß und Duodenalsaft vor und nach
Applikation von Glucocorticoiden
Med. exp. (Basel) 5, 77 (1961)

Wilhelm Schuster

8 München 60
Am Stadtpark 60

Lebenslauf

Am 20. September 1944 wurde ich in Oelsnitz/Vogtland geboren. Ich bin der jüngere der beiden Söhne des Dipl.-Ing. und Regierungsbaumeisters a.D. Karl Schuster und dessen Ehefrau Gertrud, geb. Jahn.

Durch die berufliche Tätigkeit meines Vaters erfolgte ein häufiger Wohnsitzwechsel und damit verbunden auch ein häufiger Schulwechsel.

So besuchte ich Schulen in Niendorf/Ostsee, in Nürnberg, in Kabul/Afghanistan und schließlich in Stuttgart, wo ich im Februar 1966 am Wilhelms-Gymnasium mein Abitur ablegte.

Im Frühjahr 1966 begann ich mit dem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, ein Wechsel des Studienplatzes erfolgte nicht

Oktober 1967: Naturwissenschaftliche Vorprüfung

Oktober 1969: Ärztliche Vorprüfung

Dezember 1972: Ärztliche Prüfung

Ab Mai 1973 bis April 1974 Tätigkeit als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus München-Pasing; seit Mai 1974 arbeite ich als Assistenzarzt der Anästhesieabteilung im gleichen Krankenhaus. Ich beabsichtige, Facharzt für Anästhesie zu werden.

München, im Oktober 1975

